

LA

N° 43

CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE

AVEC ICTÈRE CHRONIQUE

OU

MALADIE DE HANOT

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 25 JUIN 1892

PAR

J. SACAZE

Né à Sournia (Pyrénées-Orientales)

Lauréat de la Faculté (Concours 1^{re} année 1887, 1^{re} mention)
(Concours 2^e année 1888, Prix)

Externe des hôpitaux de Montpellier (Concours 1887)

Interne des hôpitaux (Concours décembre 1888)

Lauréat des hôpitaux de Montpellier (Concours 1891)

Membre titulaire de la Société de médecine et de chirurgie pratiques
de Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

(HAMELIN FRÈRES)

—
1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET..... DOYEN
CARRIEU..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Médecine légale et toxicologie	MM. JAUMES.
Clinique chirurgicale.....	DUBRUEIL (*).
Hygiène	BERTIN-SANS.
Clinique médicale.....	GRASSET.
Clinique chirurgicale.....	TÉDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie	GRYNFELTT.
Anatomie pathologique et histologie.....	KIENER (*).
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (*).
Anatomie	PAULET (O.*.*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET.
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale	GRANEL.
Opérations et appareils.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et pharmacie.....	ENGEL.
Id. VILLE (Ch. du c.)	
Pathologie interne.....	N....
Id. SARDA (Ch. du c.)	
Physiologie	N....
Id. HÉDON (Ch. du c.)	

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. * * *).
Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. * C. *).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Histologie.....	MM. BLAISE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des enfants.	BAUMEL, agrégé.
Accouchements	GERBAUD, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	REGIMBEAU, agrégé.
Pathologie externe.....	ESTOR, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. GAYRAUD	MM. BAUMEL	MM. SARDA
DE GIRARD	VILLE	ESTOR
SERRE	GERBAUD	HÉDON
REGIMBEAU (*)	GILIS	LECERCLE
BLAISE	BROUSSE	

MM. H. GOT, *secrétaire*.
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. KIENER, <i>président</i> .	MM. REGIMBEAU, agrégé.
SARDA, chargé de cours.	BAUMEL, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR KIENER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DIRECTEUR DU SERVICE DE SANTÉ DU XVI^e CORPS D'ARMÉE

Permettez-moi, cher Maître, de vous offrir une affection sincère et respectueuse, en témoignage de ma reconnaissance, pour l'intérêt particulier que vous m'avez témoigné dans maintes circonstances et les conseils éclairés que vous n'avez cessé de me prodiguer durant la préparation de ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BATLLE

En retour de votre bienveillante sollicitude, daignez agréer l'assurance de ma profonde amitié.

J. SACAZE.

MEIS¹ ET AMICIS

J. SACAZE.

INTRODUCTION

Lorsqu'on a eu la bonne fortune de suivre attentivement un malade atteint de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, et de compléter ensuite cette histoire clinique par un examen anatomo-pathologique soigné de tous les organes, on ne peut s'empêcher de reconnaître qu'il s'agit là d'une entité morbide incontestable.

Cette conviction profonde résulte de l'évolution toute particulière de l'ensemble des symptômes et du caractère non moins spécial des lésions qui leur servent de substratum.

Et cependant il se rencontre beaucoup d'auteurs, surtout en Allemagne, qui en contestent l'existence, la confondant avec d'autres affections, dont elle est à vrai dire tout à fait indépendante, ainsi que nous le démontrerons plus loin. En outre, les travaux importants dont s'est enrichie depuis une vingtaine d'années la pathologie du foie ont démembré la cirrhose hypertrophique primitive, comprise, comme en 1846 et même en 1871, en une série de formes possédant chacune son autonomie : telles la cirrhose impaludique, la cirrhose syphilitique, la cirrhose biliaire par rétention à gros foie, la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, la cirrhose hypertrophique graisseuse alcoolique, l'hépatite hypertrophique tuberculeuse, la cirrhose alcoolique hypertrophique. Mais toutes ces affections, quoique bien distinctes, ont entre elles, on le devine aisément, de nombreux points de ressemblance ; rien donc d'étonnant que le diagnostic clinique devienne, dans beaucoup de cas, très difficile. Pour aplanir ces difficultés, il faut donc étudier de plus près leur symptomatologie, leurs traits particuliers, rechercher plus soigneusement les signes qui permettront de les faire connaître au lit du malade. C'est

là un premier motif qui nous a porté à reprendre l'histoire de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.

Bien qu'elle ait été déjà l'objet de mémoires importants, il reste encore de nombreux points à approfondir, des problèmes multiples à résoudre. En dehors du tableau clinique qui est susceptible de quelques modifications, il y a l'étiologie et la pathogénie qui demandent une révision à peu près entière. Nos efforts se sont d'autant plus volontiers tournés de ce côté-là que nous avons espéré arriver ainsi à changer la thérapeutique de cette affection, à la rendre plus efficace, en s'adressant à la cause probable.

L'observation et les préparations histologiques qu'a mises si gracieusement à notre disposition M. le professeur Kiener nous ont permis d'examiner ces diverses questions. Afin de nous éviter le reproche d'avoir édifié nos considérations sur un seul cas, nous avons tenu à le rapprocher de ceux que la science possède. Mais, pour des motifs multiples, il nous a paru bon de faire parmi ces derniers un certain choix; nous n'avons pris que ceux dont le diagnostic était incontestable et dont le tableau symptomatique était suivi d'un examen anatomo-pathologique détaillé. Ce sont ces observations, passées ainsi au crible, que nous avons minutieusement analysées et qui vont servir de base à notre travail.

Qu'il nous soit maintenant permis de remercier publiquement tous les Maîtres de cette École, qui, par leurs leçons et leurs conseils, nous ont aidé à faire notre instruction médicale. Nous devons d'abord un souvenir tout particulier à la mémoire du professeur Castan.

Nous tenons surtout à assurer de notre profonde reconnaissance MM. les professeurs Carrieu, Dubrueil, Forgue, Grasset, Grynfeldt, Mossé, Tédénat, nos Maîtres dans les hôpitaux, pour la bienveillante sympathie qu'ils nous ont toujours montrée pendant nos quatre années d'internat.

LA
CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE
AVEC ICTÈRE CHRONIQUE
OU
MALADIE DE HANOT

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Notre intention, en écrivant ce chapitre, n'est pas de faire un résumé complet des différents travaux qu'a pu susciter cette maladie ; il nous paraît préférable d'indiquer brièvement par quelle série d'efforts on est parvenu à réunir l'ensemble des matériaux qui ont servi à tirer du chaos ce type pathologique nouveau et à créer ainsi une individualité nosologique.

Soupçonnée par Andral, Becquerel et Bright, l'existence de la cirrhose hypertrophique n'est cependant affirmée que par Requin (1) ; cet auteur dote la science des deux premières observations, l'une publiée en 1846, l'autre en 1849. C'est là l'origine véritable de cette nouvelle forme qui vient ainsi

(1) *Traité de path. méd.*, 1846, et *Union méd.*, 1849.

prendre place à côté de la cirrhose atrophique de Laennec. En parcourant des ouvrages plus ou moins anciens, il serait peut-être possible d'y relever certains faits qui lui appartiennent ; mais ceux qui les ont consignés n'y ont attaché aucune importance. A Requin appartient donc tout le mérite d'avoir attiré spécialement l'attention sur la cirrhose hypertrophique.

Monneret (1), en 1852, essaie de réagir, en faisant remarquer qu'on avait réuni sous ce titre des cas de congestion active ou d'autres lésions dont il n'a pas à s'occuper dans son travail sur les cirrhoses.

Cette opposition n'a pas grande portée. L'année suivante, dans sa thèse d'agrégation (1853), Gubler cite deux nouveaux cas et établit pour ces deux groupes d'affections hépatiques un tableau clinique propre montrant bien leurs différences. Les observations de Lacaze, Millard et Genouville ne font que confirmer cette distinction.

Todd (2) l'admet pleinement à son tour, voyant dans la cirrhose hypertrophique une maladie autonome qui possède ses symptômes, sa marche, ses lésions anatomiques et sa pathogénie.

En 1859, MM. Charcot et Luys communiquent à la Société de biologie un nouveau fait où on trouve un examen histologique plein d'intérêt, et indiquant dans leurs grandes lignes les principaux traits des altérations du parenchyme hépatique. C'est ainsi que pour la première fois la cirrhose hypertrophique est séparée anatomiquement de la cirrhose atrophique.

Grisolle et Jaccoud acceptent les deux variétés, ainsi qu'en témoignent leurs traités de pathologie. Dans ses *Cliniques de la Charité* (1866), M. Jaccoud rapporte une nouvelle observation qui possède une grande valeur à cause de la minutieuse analyse des symptômes.

(1) *Arch. de méd.*, 1852.

(2) *Med. Times. and. Gaz.*, 1857.

A l'occasion d'un fait personnel, Paul Ollivier (1), en 1871, réunit, dans un mémoire intéressant, tous les cas déjà publiés; il se sert de ces divers matériaux pour étudier la nouvelle affection et arrive à conclure qu'il existe réellement une forme de cirrhose hypertrophique qui ne peut être considérée comme un stade imparfait de la cirrhose atrophique. L'indépendance complète de cette forme est donc proclamée.

Tel est le résultat atteint en France, après la somme des travaux que nous venons de mentionner pendant cette première période, qui commence avec l'observation de Requin, et se termine au mémoire d'Ollivier. Désormais, les recherches qui vont être entreprises, en faisant mieux connaître ce chapitre récent de pathologie, montreront aussi qu'il renferme un certain nombre d'affections distinctes les unes des autres.

En Allemagne et en Angleterre, on avait remarqué que dans certains cas, au lieu de l'atrophie, il existait de l'hyper-mégalie hépatique. Mais, comme on ne pouvait se décider à rompre l'unité morbide créée par Laennec, on pensait qu'on se rencontrait là en présence d'un premier stade. Cette opinion est soutenue par Wagner, Naumann, Liebermeister, Bamberger, Rokitsansky et Birsch-Hirschfeld.

Ces vues tout à fait opposées ne déconcertent pas les auteurs français; la question est reprise avec beaucoup d'ardeur, et c'est la période de démembrement qui va commencer.

M. Cornil (2) signale le premier, en 1874, les lésions des canalicules biliaires. En même temps M. Hayem (3), de son côté, livre à la publicité un travail où il décrit aussi les altérations de la cirrhose hypertrophique, confirme le fait histologique fondamental énoncé par Charcot et Luys, et donne une étude sérieuse du tissu conjonctif et du parenchyme.

(1) *Union méd.*, 1871.

(2) *Arch. de physiologie*, 1874.

(3) *Bull. de la Soc. anatomique*, 1875.

Les caractères précis qu'il arrive ainsi à découvrir dans cette affection lui permettent de la séparer du foie syphilitique, du foie amyloïde, de la cirrhose paludéenne et de l'hépatite interstitielle avec infiltration graisseuse. Si on considère le tableau qu'il trace de l'évolution, il est facile de voir qu'il a confondu deux maladies différentes.

Il appartenait à M. Hanot de les séparer, et de faire le premier, de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, une véritable entité morbide. Aussi nous semble-t-il très légitime de lui donner son nom; cette innovation n'a pas seulement pour but de consacrer un titre de gloire à l'égard de l'inventeur, mais encore de mettre fin à certains malentendus que la désignation première éveille très souvent, comme nous le montrerons.

Elle est magistralement décrite par cet auteur dans sa thèse inaugurale (1), en 1875; le tableau qu'il en donne n'a guère été modifié depuis. Mais frappé par l'énorme prolifération conjonctive qui a envahi les espaces portes, par le catarrhe des canalicules biliaires et la cirrhose particulièrement abondante autour de ces vaisseaux, il émet l'hypothèse que la cirrhose hypertrophique dérive d'une angio et d'une périangiocholite chroniques des canalicules biliaires, de même que la cirrhose atrophique se développe autour des radicules de la veine porte. C'est probablement là le point de départ des expériences célèbres et des études anatomiques que MM. Charcot et Gombault (2) publient en 1876, et qui ont un grand retentissement. Ces deux auteurs s'efforcent de prouver que la maladie étudiée par M. Hanot possède avec la cirrhose consécutive, soit à la rétention biliaire, soit à la ligature expérimentale du canal cholédoque chez les animaux, des analogies très grandes; aussi, d'après eux, est-il légitime de les rapprocher.

(1) Hanot, thèse de Paris, 1875.

(2) *Arch. de physiologie*, 1876.

Ces recherches les amènent ainsi à systématiser les cirrhoses, et à créer pour chacune des deux variétés un schéma si frappant, si net, qu'il devait permettre de classer sans difficulté les différents cas qui allaient se présenter.

Mais on ne tarde pas à s'apercevoir que les termes par lesquels M. Charcot avait voulu caractériser ces deux formes étaient trop rigoureux et ne représentaient nullement l'expression exacte de la vérité. De tous côtés s'élèvent des protestations.

Brieger et Litten refusent les premiers à admettre la systématisation et les schémas qui venaient d'être publiés en France. Les autres auteurs allemands, Küssner, Mangelsdorf, Birsch-Hirschfeld, Ziegler, continuent à confondre les deux affections. Seul, Ackermann reconnaît l'existence d'une cirrhose hypertrophique biliaire et publie une observation qui constitue le premier fait de ce genre rencontré dans la littérature médicale d'outre-Rhin. Mais ses idées diffèrent complètement de celles qui ont cours en France, à ce moment; pour lui, la néoformation conjonctive a son point de départ autour des branches veineuses inter et intralobulaires, et autour du système capillaire intermédiaire. Nous reviendrons d'ailleurs un peu plus loin sur ces explications pathogéniques et nous examinerons alors leur valeur.

Pendant ce temps, l'École française continue ses investigations. MM. Kelsch et Kiener (1) montrent, en étudiant les hépatites paludéennes, le rôle important de l'hyperémie capillaire et de l'hyperplasie parenchymateuse dans les cirrhoses. MM. Kelsch et Wannebroucq (2) s'élèvent un peu plus tard, au point de vue anatomique, contre la systématisation de M. Charcot, et placent la clef des inflammations hypertrophiques dans les lésions parenchymateuses: « L'hyperémie capillaire chro-

(1) *Arch. de physiol.*, 1878.

(2) *Arch. de physiol.*, 1881.

nique, disent-ils, l'hyperplasie nodulaire et diffuse du parenchyme sont les vraies causes de l'hypermégalie persistante de l'organe. »

Ils montrent encore que les pseudo-canalicules biliaires, dont on a voulu faire un symptôme très important, représentent des lésions banales, communes à toutes les cirrhoses.

Au point de vue clinique, on s'aperçoit vite que les deux types nettement séparés ne peuvent pas suffire à classer tous les faits qui se présentent journellement ; chez certains malades avec l'ictère chronique et l'hypertrophie hépatique on note une ascite considérable, tandis que chez d'autres l'atrophie du foie coïncide avec une teinte ictérique prononcée des téguments. Surre (1878) distingue huit variétés de cirrhose. Cyr (1881) soutient que, dans toute cirrhose, la lésion principale est l'hyperplasie conjonctive à point de départ très variable ; les autres altérations qui peuvent être constatées sont tout à fait éventuelles, susceptibles de manquer dans un cas, de se manifester dans un autre. M. Dieulafoy et son élève Guiter (1) (1881), tout en reconnaissant les deux grands types bien mis en lumière par les travaux de M. Charcot, en créent un troisième, les cirrhoses mixtes, pour les cas qui ne pouvaient pas prendre place dans les deux premiers. Comme on le devine, ces cas de cirrhose mixte constituaient un amas de faits un peu disparates.

Ces diverses recherches, anatomiques et cliniques ne font que jeter de plus en plus la confusion sur cet important chapitre de la pathologie du foie. D'une part, elles amènent à rejeter complètement les schémas de Charcot, qui, quoique trop rigoureux, exprimaient néanmoins dans leurs grandes lignes les caractères fondamentaux des deux cirrhoses avec une précision suffisante pour se guider au milieu de ce dédale ; et,

(1) Thèse de Paris, 1881.

d'autre part, elles ont pour résultat de créer une série de formes de sclérose ne reposant sur aucune base solide. Si l'existence de la maladie de Laennec est indiscutable, la notion de la cirrhose hypertrophique biliaire est, au contraire, fortement battue en brèche, et est sur le point de sombrer. M. Sabourin (1) essaie de la sauver du naufrage en montrant qu'on peut la distinguer d'une façon absolue dans un examen microscopique, à l'intégrité du système sus-hépatique ; pareil caractère n'existe pas dans la cirrhose de Laennec.

Les auteurs comprennent alors qu'afin d'arriver à une classification plus ferme, il est nécessaire d'associer l'étiologie à la clinique et à l'histologie. On voit naître, à partir de ce moment, une série de types bien définis, ayant un tableau complet, caractéristique : tels la cirrhose hypertrophique graisseuse alcoolique, la cirrhose hypertrophique graisseuse d'origine tuberculeuse, les hépatites tuberculeuses hypertrophiques, la cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré, la cirrhose hypertrophique alcoolique.

M. Lancereaux (2) (1886), se plaçant sur le terrain étiologique, divise les scléroses hépatiques en trois grands groupes, suivant qu'elles paraissent dépendre de l'alcool, de la syphilis ou de la malaria. C'est parmi les scléroses d'origine impaludique qu'il place la cirrhose hypertrophique biliaire, bien que, chez certains malades, les antécédents n'offrent aucun détail sur ce point. De cette conception nouvelle, de même que de l'apparition des autres variétés de cirrhose hypertrophique, elle ne retire aucune utilité ; ses contours restent très mal dessinés, et on peut dire qu'elle continue à être confondue avec une de ces variétés.

M. Schachmann (3), élève de M. Hanot, en fait de nouveau

(1) Sabourin, *Revue de médecine*, 1882-1883.

(2) *Union médicale*.

(3) Schachmann, thèse de Paris, 1887.

le sujet de sa thèse et s'efforce de montrer qu'il s'agit là d'une maladie parfaitement autonome. Comme étiologie, il admet surtout l'alcoolisme et attire l'attention sur le jeune âge des sujets; il émet en outre des vues pathogéniques neuves qui seront discutées dans un chapitre spécial.

Le rôle des agents microbiens, au point de vue de la genèse des altérations des organes, ne pouvait ne pas manquer de se faire sentir dans la pathologie du foie.

Des investigations ont été dirigées de ce côté-là, et il convient de reconnaître qu'elles sont déjà parvenues à des résultats importants. Ainsi on possède des notions très précises sur les hépatites d'origine paludéenne, syphilitique et tuberculeuse; de plus en plus on tend également à mettre sur le compte d'une infection l'apparition rapide d'un certain nombre d'ictères à pronostic plus ou moins grave.

Comme l'ont démontré Laure et Honorat (1) pour quelques maladies contagieuses, la cirrhose, qu'elle soit hypertrophique ou atrophique, peut aussi se développer sous l'influence des bactéries. Ce point, qui n'a été qu'à peine effleuré par M. Hanot (2) dans une étude tout à fait récente de cette maladie, nous paraît présenter un très grand intérêt. Aussi l'examinons-nous avec tout le soin qu'il mérite, en nous appuyant d'une part sur notre observation personnelle et sur les autres faits analogues, et d'autre part sur les acquisitions que la bactériologie a opérées dans ces dernières années.

(1) Laure et Honorat, *Cirrhose infantile* (*Revue mens. des mal. des enfants*), 1887.

(2) Hanot, *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique*. Paris, 1892.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (PERSONNELLE). — *Cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique et ascite.* — Vays..., âgé de vingt-trois ans, militaire, entre à l'hôpital Saint-Éloi le 5 février 1888, service de M. le professeur Kiener.

Il dit avoir été atteint de fièvres intermittentes bien caractérisées pendant l'été des années 1882 et 1883; et depuis lors, bien que n'ayant plus eu de nouvel accès, il aurait ressenti une douleur persistante au niveau des hypochondres. Sans être un ivrogne, il boit journellement une notable quantité d'eau-de-vie le matin, de vin aux repas, de vermouth dans le courant de la journée.

En mai 1887, étant à Toulouse et exerçant la profession de tourneur en bois, se serait déclarée une dysenterie caractérisée par des selles muco-sanglantes et des épreintes. A la fin du mois de juillet, apparut l'ictère et peu de temps après le ventre augmenta de volume.

Depuis le début de l'ascite, la diarrhée avait cessé et avait fait place à de la constipation; mais l'appétit avait diminué et la soif était habituelle; on avait constaté aussi de fréquentes épistaxis. En même temps la douleur de l'hypochondre droit était devenue plus pénible; elle se propageait jusqu'à l'épaule droite; il y avait en outre une sensation de constriction à la base du thorax. Ces symptômes ont persisté à partir de ce moment. Il s'y joignit quelques temps après de l'héméralopie.

Au moment de l'entrée, on note une émaciation prononcée, un ictère intense, un ballonnement considérable de l'abdomen sans liquide appréciable. Toute la moitié supérieure de la paroi du ventre est sillonnée d'un réseau veineux très apparent dans lequel le sang progresse de bas en haut. La matité du foie est augmentée; la région épigastrique est soulevée par une tumeur solide sans fluctuation, grande comme la main. La rate ne paraît pas tuméfiée.

Apyrexie. Appétit faible; digestions douloureuses à cause de la tension de l'abdomen; pas de vomissements; une ou deux selles demi-liquides et blanches. Urine sombre et verdâtre.

Le malade accuse de l'héméralopie qui persiste encore une quinzaine de jours.

Les jours suivants, le volume de l'abdomen continue à augmenter et la présence d'un épanchement devient appréciable. Une purgation à l'eau-de-vie allemande soulage momentanément le malade et est suivie d'une diarrhée assez forte, toujours incolore.

L'ascite augmente lentement; la douleur produite par la tension devient intolérable et empêche le sommeil et l'alimentation.

Le 5 mars, bien que la matité n'atteigne pas un niveau bien élevé, on se décide à faire une ponction qui donne issue à six litres d'un liquide très jaune, qui ne présente au bout de vingt-quatre heures que quelques rares flocons fibrineux. Cette sérosité donne par l'acide azotique une belle réaction de Gmelin. Soumise à l'ébullition, elle présente un abondant coagulum jaune; le liquide filtré est encore de couleur jaune; on le débarrasse par le procédé de Huppert de quelques traces de matière colorante biliaire. Il est alors à peine teinté en jaune et limpide; sous une épaisseur de treize centimètres, il ne donne à l'examen spectroscopique aucun des caractères que fournit l'urobiline.

L'urine ce même jour a une couleur vert bouteille. L'acide nitrique y produit un jeu de couleurs incertain, dans lequel on peut cependant reconnaître une zone d'un vert plus foncé que le reste de la liqueur. Le précipité obtenu par le procédé de Huppert est coloré en jaune pâle, et donne après dissolution une belle réaction de Gmelin. Ainsi débarrassée de sa matière colorante biliaire, l'urine est jaunâtre; elle ne donne pas la raie de l'urobiline sous l'épaisseur maxima qui laisse encore apercevoir le bleu du spectre. Après addition de quelques gouttes de teinture d'iode, elle fournit une faible bande entre le vert et le bleu. Par intervalles, on constate de légers mouvements fébriles.

Les jours suivants, le malade se sent un peu soulagé, mais l'ictère reste aussi intense, et les selles demi-liquides sont complètement décolorées. L'urine conserve sa teinte verte jusqu'au 15 mars, où elle devient jaune foncée, sans qu'il y ait un changement ni dans l'intensité de l'ictère, ni dans la coloration des selles.

Le 21 mars, deuxième ponction rendue nécessaire par les douleurs intolérables qu'amène la distention de l'abdomen; le niveau de la ma-

tité n'est cependant pas très élevé. On ne retire que deux litres de liquide, la canule, insuffisamment engagée, étant tombée.

Cette sérosité est très jaune et donne une belle réaction de Gmelin.

Soumise à l'ébullition, il se produit un coagulum très jaune; le liquide obtenu après la séparation de ce coagulum ne contient ni urobiline ni glucose. Filtré, il a une couleur jaune verdâtre et ne présente aucune trace de la bande de l'urobiline sous une épaisseur de dix-sept centimètres et demi; la bande n'apparaît pas davantage après l'addition de teinture d'iode.

L'urine du même jour donne, par le procédé de Huppert, un précipité très jaune; après filtration, elle est jaune et fournit une faible bande d'absorption de l'urobiline sous l'épaisseur limite qui permet encore de distinguer le bleu et le vert. L'addition de teinture d'iode fait apparaître une bande intense, qui reste visible dans l'urine, diluée dans cinq parties d'eau et sous une épaisseur de trois centimètres et demi.

Cette ponction fut suivie d'un écoulement continu de sérosité, qui dura trois jours. Le 25 mars, on l'arrêta par une compression assez énergique sur l'orifice de la paroi. Il se produisit de nouveau un certain soulagement.

31 mars. — La coloration ictérique des téguments diminue progressivement depuis quelques jours; les urines sont elles-mêmes moins foncées, les matières fécales restant toutefois grises. De ces symptômes on conclut que la formation de la bile doit diminuer.

Le 8 avril, on est obligé de pratiquer une troisième ponction qui donne issue à sept litres d'un liquide très jaune. Cet homme se sent soulagé pendant quelques jours; mais l'ictère augmente d'intensité, les urines sont rares et fortement colorées; les matières fécales continuent à être tantôt blanches, tantôt grisâtres.

15 avril. — Quatrième ponction fournissant sept litres d'une sérosité un peu trouble et rougeâtre. Cette coloration est due à des globules sanguins en suspension; on constate en outre que, dans les vases où ce liquide est abandonné au repos, il se fait un dépôt assez abondant de globules rouges sur les parois et dans le fond, et que les parties superficielles du liquide deviennent limpides et présentent une belle teinte jaune d'huile d'olive.

Après cette ponction, on reconnaît que la tumeur épigastrique est bien réellement constituée par le foie, dont on peut embrasser le bord

tranchant ; en palpant cette tumeur, on a la sensation du relief de petites nodosités, mais non pas de marrons ; le bord libre est rectiligne, tranchant, non bosselé. Quant au lobe droit, son bord libre est également facile à délimiter et dépasse les fausses côtes de deux travers de doigt.

La rate soulève l'hypochondre gauche et le déborde de trois travers de doigt ; elle est dure.

L'abondance des globules sanguins dans le liquide ascitique paraît dépendre d'une tendance aux hémorragies et non d'un écoulement de sang qui aurait eu lieu à l'occasion de la ponction précédente. On remarque, en effet, sur la paroi abdominale, dans une région grande comme la paume de la main, correspondant à l'application du collo-dion, au pourtour de la précédente piqûre du trocart, de nombreuses pétéchies.

Le 25 avril, la distension de l'abdomen nécessite une cinquième ponction. L'état du malade ne s'est pas notablement modifié depuis le dernier examen. L'ictère est toujours intense ; les selles, moulées et molles, sont tout à fait blanches. L'urine, brune à l'émission, devient vert sombre après l'exposition à l'air ; elle est limpide et ne dépose pas d'urates. Elle contient des quantités énormes de matière colorante biliaire et donne, par l'acide nitrique, une intense coloration verte qui vire au noir. Débarrassée autant que possible de la matière colorante biliaire par plusieurs précipitations selon le procédé de Huppert, elle conserve encore une coloration jaune assez foncée, mais ne présente aucun vestige de la bande de l'uroboline.

L'héméralopie s'est reproduite depuis quelques jours.

Le liquide ascitique retiré par la ponction s'élève à huit litres et demi ; il est très rouge, laisse déposer par le repos une grande quantité de globules sanguins et présente alors une coloration jaune d'huile d'olives.

Après la ponction, il est facile de constater l'hypertrophie du foie et de la rate ; on sent aussi la même tumeur dans la région épigastrique ; son bord libre, qu'on peut embrasser avec la main, se continue avec le bord libre du lobe droit, mais s'en distingue par une forte convexité. Au centre de cette tumeur, on sent une proéminence mal circonscrite, mollasse, sans fluctuation manifeste.

29. — Les forces disparaissent de jour en jour. L'appétit ne s'est pas rétabli comme après les précédentes ponctions. Le matin, le ma-

lade se trouve tellement faible qu'il ne peut s'asseoir sur son lit ; il a conscience de sa fin prochaine, conservé sa pleine connaissance ; il a de la fièvre, les lèvres sèches, un peu de toux, des râles humides aux deux bases ; on suppose qu'une pneumonie s'est déclarée. Mort à deux heures du soir. L'urine retirée de la vessie au moment de l'autopsie renfermait 15 grammes d'urée par litre.

AUTOPSIE FAITE LE 30 AVRIL. EXAMEN MACROSCOPIQUE. — Cadavre émacié ; ictère intense ; ascite ; œdème périmalléolaire.

Cavité abdominale. — L'abdomen renferme cinq à six litres de sérosité fortement sanguinolente. Aucun vestige de péritonite aiguë. Hyperémie générale de la séreuse. L'épiploon, raccourci, relié à la rate par une bride, montre ses deux feuillets partiellement adhérents entre eux, transformés en une toile fibreuse, louche, rougeâtre, parsemée de quelques fenêtres. Le tissu adipeux qui entoure les gros vaisseaux est rougeâtre, très hyperémié. Sur le trajet du gros intestin, on remarque des franges rouges sombre, manifestement variqueuses.

Les voies dérivatives de la circulation portale n'ont pu être étudiées, toutes les veines étaient vides de sang, parce que la paroi abdominale avait été incisée quelques heures après la mort pour permettre l'extraction d'un morceau de foie frais et d'une portion du gros intestin.

Rapports du foie avec les organes voisins. — Le foie dépasse fortement le rebord des côtes ; une profonde incisure sépare nettement le lobe droit du lobe gauche. Ce dernier forme une tumeur qui remplit l'épigastre ; il est relativement très hypertrophié ; en arrière, il rejoint la rate et y adhère sur une surface grande comme une pièce de cinq francs.

La rate déborde également les côtes de plusieurs travers de doigt et est considérablement hypertrophiée. L'estomac, notablement dilaté et aminci, occupe un espace pyramidal compris entre la face concave du lobe gauche du foie et la face concave de la rate, et se trouve certainement comprimé entre ces deux grandes masses glandulaires.

Voies biliaires. — Le foie est extrait en même temps que l'estomac et le duodénum. On remarque au voisinage du hile, en avant de la colonne vertébrale, cinq gros ganglions du volume d'une grosse noisette à celui d'un gros marron, mous, rosés et pulpeux ; ils embras-

sent le canal cholédoque. Disons à ce propos que les ganglions du mésentère sont aussi légèrement tuméfiés, rosés, gros comme des pois. On incise le duodénum et on met à nu l'ampoule de Vater, qui ne paraît pas tuméfiée. En comprimant la vésicule biliaire on fait sourdre aisément une goutte de bile jaune et fluide. Une sonde cannelée est engagée par cet orifice jusque dans la vésicule ; en sectionnant les tissus, on coupe en deux un des gros ganglions situé au devant du canal cholédoque et paraissant le comprimer modérément ; cependant le canal est manifestement libre ; il n'est pas dilaté en amont du ganglion ; son calibre est normal, ainsi que celui du canal cystique et du canal hépatique.

La vésicule biliaire renferme une cuillerée d'une bile fluide, louche, jaunâtre, peu colorée.

La veine porte a aussi un calibre normal ; elle n'est pas thrombosée.

Foie. — Il est énorme, pèse 2,900 grammes. Des brides fibreuses, fortes, unissent sa face convexe sur plusieurs points au diaphragme. Le ligament suspenseur est renforcé par une solide bride conique, à base large comme une pièce de cinq francs, qui s'insère sur le lobe gauche, au milieu de la portion de ce lobe qui occupe l'épigastre. C'est à la présence de cette bride qu'était due la sensation de rénitence mollassse, qui avait fait croire pendant la vie à l'existence d'un foyer de ramollissement nodulaire ou carcinomateux.

L'hypertrophie porte sur les deux lobes, mais plus particulièrement sur le lobe gauche, dont le volume est au moins égal à la moitié de celui du lobe droit. La capsule est partout épaissie et tellement adhérente qu'on ne peut la détacher du tissu hépatique et qu'on arrache seulement des feuillets de cette capsule ; çà et là on remarque des épaississements circonscrits semblables aux taches laiteuses du péricarde.

La glande est augmentée dans ses trois dimensions ; le ruban métrique, appliqué sur la face convexe suivant le plus grand diamètre transversal, mesure, depuis l'insertion du ligament cornaire à droite, jusqu'au bord libre gauche, 35 centimètres, dont 14 appartiennent au lobe gauche. Le diamètre correspondant, mesuré sur la face concave, est de 30 centimètres.

Le ruban, appliqué dans le sens antéro-postérieur, depuis l'insertion du ligament coronaire en arrière jusqu'au bord libre en avant,

donne 25 centimètres ; l'épaisseur maxima n'a pas été mesurée ; elle était d'environ 15 centimètres.

Les bords libres sont mous et festonnés. La surface est lisse et ne présente qu'un état mamelonné à peine prononcé. On constate une coloration générale d'un vert olive sombre, tantôt tirant sur le brun, tantôt davantage sur le jaune. Les mamelons sont brunâtres ou olivâtres ; les portions relativement déprimées offrent une teinte jaune ictérique.

Quant à la consistance, elle est différente dans les deux lobes ; dans le lobe droit le couteau éprouve une résistance de cirrhose, qui est moindre cependant que celle de la cirrhose atrophique ; le lobe gauche se laisse plus facilement couper, bien que sa consistance soit plus grande qu'à l'état normal.

Lobe droit. — Une série d'incisions montrent une surface lisse, d'une coloration olivâtre générale, comme celle qu'on constatait déjà extérieurement. En examinant de plus près, on distingue aisément des petits îlots arrondis ou irréguliers, d'une couleur vert olive ou brune, embrassés par des traînées d'un tissu manifestement fibreux, coloré en jaune par la bile, comme tous les tissus fibreux du cadavre. Sur quelques points, particulièrement au centre du lobe, on voit des territoires d'un centimètre carré ou davantage complètement fibreux, compacts, laissant à peine distinguer des points parenchymateux brunâtres ; ces foyers sont mal circonscrits et se continuent par leurs bords en traînées divergentes. En regardant devant le jour de petits fragments de ce foie, on voit que ces fragments sont translucides à la périphérie ; quelques-uns sont ponctués par des foyers hémorragiques.

Les carrefours de Glisson ne paraissent pas notablement agrandis ; dans ceux qui correspondent à des veines portes d'un millimètre de diamètre environ, on voit l'orifice de la veine non dilaté ; l'artère se dessine par un orifice circulaire béant, et proémine sur la coupe ; son calibre paraît augmenté et sa paroi épaissie. Le canal biliaire laisse sourdre un peu de bile par la pression ; il ne paraît pas élargi ; sa paroi ne semble pas non plus épaissie. Les orifices des veines caves, partout béants, ne sont pas dilatés et leur tunique fibreuse n'est pas augmentée.

Lobe gauche. — Il est sensiblement plus mou que le droit. Sa section présente un tout autre aspect. Au lieu de punctuations diverse-

ment colorées (jaune, brun, vert), on a une teinte bleu marron uniforme. Le tissu conjonctif paraît médiocrement développé; cependant la surface de la coupe est mamelonnée. Il y a lieu de penser que l'hépatite est moins avancée ici que dans le lobe droit, et que la transformation cirrhotique des acini est moins générale.

Rate. — Extrêmement volumineuse; elle pèse 1,350 grammes. Capsule épaissie, recouverte sur de larges surfaces par des plaques fibreuses colorées en jaune. A la section, résistance plus ferme qu'à l'état normal; le tissu rouge brun sombre se laisse difficilement écraser par la pression du doigt; cependant la consistance générale est flasque et mollasse.

Reins. — Considérablement hypertrophiés; ils pèsent ensemble 590 grammes. A la surface, on note une couleur rouge sombre avec une nuance ictérique. Capsule facile à détacher. Consistance molle. La surface des coupes montre un notable épaissement de la substance corticale qui est hyperémiee et d'un gris rougeâtre; les pyramides ont une coloration jaunâtre; les bassinets sont tout à fait jaunes. Ça et là de petits kystes capsulaires.

Cœur. — Petit, sans lésions valvulaires. Péricarde très jaune.

Poumons. — Sains, sauf une forte congestion et un peu d'œdème des parties déclives.

Tube digestif. — Il a été ouvert dans toute sa longueur. L'estomac renferme un demi-litre de liquide grisâtre, avec quelques parcelles alimentaires. L'intestin grêle est plein de chyme d'une coloration légèrement jaunâtre; ceci indique que l'écoulement de la bile n'était pas complètement suspendu. A partir du cœcum, le contenu devient fécal, demi-liquide, et prend une teinte grisâtre, argileuse, qui ne rappelle plus la présence de la matière colorante biliaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Foie. — Il a été fait plusieurs séries de préparations: 1° avec des fragments prélevés dans le lobe droit deux heures après la mort, le foie étant encore chaud; 2° avec des fragments prélevés vingt-quatre heures après la mort, dans les deux lobes et sur des points différents, de manière à bien étudier toutes les lésions. Pour préparer les morceaux, on a employé tantôt l'alcool seul, tantôt l'alcool associé à l'acide picrique et à la gomme, tantôt le liquide chromo-acéto-osmique, et tantôt enfin la liqueur de Müller.

Les moyens colorants dont on s'est servi ont été des solutions de

carmin colorant les noyaux d'hématoxyline et d'éosine combinées et des solutions saturées à chaud dans l'eau distillée de safranine et de dahlia.

Comme les lésions que le microscope permet d'y découvrir ne sont nullement identiques dans les deux lobes, il nous paraît nécessaire d'en faire une description séparée.

Lobe droit.— A un faible grossissement, le parenchyme d'une teinte un peu jaunâtre, est à l'état de petits îlots, d'étendue fort variable, les uns égalant un lobule normal, d'autres le dépassant, d'autres enfin bien plus petits, réduits quelquefois simplement à quelques trabécules. Leur configuration est aussi très irrégulière, arrondie, polygonale, rappelant un haricot ou un croissant. La veine sus-hépatique, quand elle peut être retrouvée, n'occupe jamais le centre ; sa disposition, ainsi que nous le dirons plus loin, varie beaucoup. Tous ces îlots sont perdus au milieu d'un tissu de sclérose, dont le riche développement a modifié d'une façon complète l'arrangement ordinaire du parenchyme. Étudions maintenant ce tissu avec quelques détails.

Il se présente surtout sous la forme de plaques qui possèdent sur un seul, et parfois sur plusieurs points, les trois variétés de vaisseaux (veine porte, artère hépatique, canaux biliaires) situés dans les carrefours de Glisson. Il n'est pas rare d'y rencontrer une ou plusieurs veines sus-hépatiques.

Tous ces conduits se trouvent ainsi confondus dans la même masse conjonctive, qui semble avoir eu comme centres principaux de formation, les espaces portes. A ce sujet, il convient d'abord de dire que les plaques fibreuses les plus larges ne correspondent pas toujours aux carrefours interracineux qui possèdent les plus gros troncs veineux ou biliaires ; ces derniers n'ont assez souvent qu'une enveloppe conjonctive assez peu développée. Généralement, au contraire, le processus irritatif s'est produit autour des canaux de petit calibre ; mais ce serait une erreur de croire qu'il a eu pour résultat de leur constituer un manchon régulièrement concentrique, qu'il a attaqué avec la même énergie les lobules voisins. Sans doute pareille marche est possible. Néanmoins ce qui est bien plus fréquent, c'est de voir l'inflammation se montrer intense sur certains points et en effleurer à peine d'autres.

Ajoutons enfin que quelques carrefours de Glisson sont très légèrement élargis, ou même ne présentent aucun changement.

De ces plaques comme centre, partent en rayonnant une multitude de travées, d'épaisseur fort variable et à direction non moins différente. Les unes, assez minces, se propagent vers l'acinus, se glissent peu à peu entre les trabécules qu'elles fragmentent et finissent par atrophier, ou bien arrivent jusqu'à la veine centrale, la dépassent, s'unissent avec une travée voisine et isolent ainsi une masse plus ou moins considérable de cellules hépatiques. D'autres, épaisses, suivent les fissures interlobulaires et forment çà et là de vraies capsules qui ne peuvent être comparées à celles que présente la cirrhose atrophique ; dans cette dernière forme, les faisceaux fibreux sont plus régulièrement annulaires et compriment les éléments voisins. Ces travées ne cessent d'augmenter d'épaisseur aux dépens du parenchyme qu'elles envahissent, tantôt sur une longueur notable et tantôt sur un point circonscrit, parvenant à constituer là un petit prolongement conique, ou bien de la forme d'une tête d'épingle. Tous ces points sont riches en cellules rondes.

D'après les détails que nous venons d'indiquer, il est impossible de conclure, comme le font encore quelques auteurs, que la cirrhose est ici uniquement insulaire et multilobulaire. Si ces dispositions existent, elles ne sont pas néanmoins les seules. Le développement du tissu conjonctif a été très irrégulier, se comportant à l'égard du parenchyme de façons bien différentes.

Si nous soumettons les mêmes préparations à un plus fort grossissement, nous constatons du côté de la partie glandulaire une hépatite diffuse, caractérisée par une multiplication des noyaux dont quelques-uns sont plus gros qu'à l'état ordinaire ; le protoplasma des cellules renferme du pigment biliaire en quantité notable. Les trabécules, par suite de cette active prolifération, deviennent plus épais, prennent un peu la forme de boudins, arrivent même au contact, de telle sorte que dans les points où cet arrangement atteint un degré assez marqué, ils rappellent fort l'hépatite parenchymateuse nodulaire. A la périphérie des lobules, on les voit tantôt se transformer en canalicules biliaires et tantôt disparaître complètement. Dans le premier cas, les cellules diminuent de volume ; leur protoplasma ne forme plus qu'une mince couche autour du noyau ; enfin on ne trouve plus bientôt que l'épithélium cubique des canalicules. Dans le second, des travées conjonctives voisines se séparent quelques minces fibrilles qui vont entourer trois ou quatre éléments cellulaires ; le volume de ces derniers,

à mesure que les fibrilles s'épaississent et les serrent plus étroitement, diminue; se réduit même à l'état d'un bloc jaunâtre, informe, qui ne tarde pas à être détruit entièrement. C'est suivant ces deux processus que le tissu conjonctif prend la place du parenchyme. Mais l'inflammation, dans l'intérieur des lobules, n'atteint pas seulement les trabécules. Les capillaires y prennent une part notable; ils sont généralement agrandis; l'endothélium est tuméfié et rétrécit leur lumière; leur paroi, surtout au voisinage des espaces cirrhotiques, apparaît garnie de cellules fusiformes, de fibrilles conjonctives et de leucocytes. Ce revêtement est même en certains points si marqué qu'il devient une petite travée fibreuse. En raison de ce caractère, il y a tout lieu d'admettre que c'est en suivant les vaisseaux sanguins intralobulaires que le tissu de cirrhose envahit progressivement le parenchyme.

Quant aux grandes plaques de sclérose, et aux bandes qui en partent, les lésions histologiques y sont non moins intéressantes. L'inflammation a frappé tous les organes qu'elles renferment. D'abord dans les portions périphériques, là où elles sont en contact avec les acini, on remarque que le tissu est de formation tout à fait récente. Aux fibres conjonctives, encore minces, rares, sont mélangés un grand nombre de cellules jeunes et de leucocytes. Les canalicules biliaires y forment un réseau des plus riches. Les capillaires sanguins apparaissent dilatés; leur paroi est doublée par une mince enveloppe conjonctive.

Quand on se rapproche du centre, les fibres deviennent peu à peu plus abondantes, tandis que les leucocytes et les autres éléments cellulaires diminuent; certains canalicules biliaires tendent aussi à disparaître, n'étant plus représentés que par quelques petites traînées de cellules cubiques étouffées par la cirrhose. Les vaisseaux sanguins participent moins à ce travail de régression, d'atrophie; la plupart gardent leur calibre normal, donnant ainsi à la préparation un aspect légèrement fenêtré. Enfin, tout à fait au centre, on trouve un tissu de sclérose bien organisé.

Les organes des carrefours ne sont nullement restés indemnes. Si l'attention se fixe sur eux, on observe d'abord que les veines portes possèdent une lumière agrandie; leur paroi épaissie est renforcée par des fibres musculaires hypertrophiées et plus nombreuses. L'artère hépatique présente un orifice plus considérable et une tunique musculieuse très augmentée. Même développement anormal du côté des

canaux biliaires ; ils sont tapissés d'une seule rangée de cellules cylindriques ; ce revêtement existe partout. En quelques points, leur paroi est infiltrée de leucocytes ; faut-il voir là un argument pour soutenir que le point de départ du processus est une angio et une périangiocholite ? Nous ne le pensons pas, d'abord parce que de tels amas existent dans les plaques de cirrhose sans aucun rapport apparent avec les voies biliaires, et ensuite parce que dans des points très enflammés, les canaux en sont entièrement dépourvus. Enfin, ajoutons qu'ils présentent çà et là parfois des blocs jaunâtres, obstruant leur lumière.

Autour des veines sus-hépatiques on peut trouver de l'hyperplasie.

De ces divers caractères, nous pouvons conclure que le lobe droit est le siège d'une hépatite diffuse portant sur tous les éléments et se montrant à un haut degré hypertrophique. Du côté du parenchyme elle se manifeste par l'augmentation des trabécules, la multiplication des cellules, leur activité sécrétoire et l'hyperémie capillaire.

Du côté des carrefours, elle entraîne la distension des vaisseaux sanguins et des canaux biliaires, et provoque un développement très intense de tissu conjonctif qui peu à peu se substitue à l'élément glandulaire.

Lobe gauche. — L'examen des coupes à un faible grossissement montre d'abord que le parenchyme n'est pas aussi bouleversé. Presque partout il est possible de retrouver la disposition lobulaire. C'est que le tissu conjonctif n'a pas encore atteint un développement aussi avancé que dans le lobe droit. Au niveau des espaces portes, il forme de petits îlots qui émettent une multitude de travées assez épaisses, les unes pénétrant dans les acini, les autres se glissant entre les fentes interlobulaires ; il est rare de voir ces travées constituer une capsule enfermant un ou plusieurs lobules. Sur certains points, au milieu des cellules hépatiques, on découvre de petits points fibreux ; en tenant compte de leur forme et de leur disposition, il est permis de regarder quelques-uns de ces points comme des prolongements fibreux décapités ; mais d'autres, plus irréguliers, proviennent assurément de la substitution de l'élément conjonctif à une portion disparue du parenchyme.

A l'aide d'un plus fort grossissement, on constate d'abord que les cellules hépatiques possèdent une faible tendance à la prolifération ; les noyaux sont petits, assez pauvres en chromatine ; le proto-

plasma qui les entoure est peu abondant. Aussi les trabécules qu'elles forment sont-ils minces, isolés les uns des autres par des intervalles assez larges. Sous l'influence de la prolifération conjonctive, qui les attaque au voisinage des espaces portes, ils disparaissent plutôt qu'ils ne se changent en canalicules ciliaires. Par contre, presque tous les capillaires intralobulaires sont élargis et présentent une paroi doublée d'une enveloppe conjonctive bien développée qui les accompagne jusqu'à la veine sus-hépatique.

Dans les carrefours de Glisson, il y a, comme pour le lobe droit, une zone périphérique caractérisée par une irritation intense, et une zone centrale où le tissu de sclérose est plus dense, presque dépourvu de cellules conjonctives. Ce qui frappe, c'est le peu de développement du réseau des néo-canalicules biliaires. La veine porte et l'artère hépatique possèdent une lumière agrandie et une paroi plus épaisse. On peut en dire autant des canaux biliaires dont la paroi est parfois infiltrée de leucocytes.

En résumé, nous nous trouvons ici encore en présence d'une hépatite diffuse, ayant atteint toutes les parties de l'organe. Néanmoins le processus n'est pas entièrement identique à celui qui s'est produit dans le lobe droit. D'une part, en effet, le parenchyme montre une faible tendance à la prolifération, une activité sécrétoire médiocre, en un mot sa vitalité paraît très affaiblie ; d'autre part, la néoformation conjonctive manifeste toute son intensité non seulement au niveau des espaces portes, mais aussi à l'intérieur du lobule où elle développe de nombreuses travées qui entraînent l'atrophie en masse des trabécules. L'hyperémie capillaire mérite d'être signalée. Donc, la note dominante, c'est la capitulation facile du parenchyme devant la rapide extension du tissu de sclérose.

Rate. — Les lésions qu'elle présente ne sont nullement de nature spodogène ; elles se rapprochent beaucoup au contraire de celles qu'y provoquent les maladies infectieuses, comme la fièvre typhoïde, les septicémies, etc. L'épaisseur des trabécules est un peu augmentée ; certains paraissent être le siège d'un processus inflammatoire ; les fibres conjonctives et élastiques qui le constituent sont infiltrées d'amas de cellules rondes. Les vaisseaux capillaires se montrent agrandis et remplis par des cellules endothéliales et des leucocytes. Il est facile de constater encore que les glomérules de Malpighi ont pris part à l'hy-pertrophie générale de l'organe ; leur volume est très considérable.

En résumé, il s'agit d'un jeune homme atteint d'un ictère chronique qui s'est développé à la suite d'une dysenterie et qui a évolué dans l'espace de dix mois. Comme antécédents on apprend que, sans être un alcoolique consommé, il aime toutefois un peu trop à boire ; en outre il dit avoir présenté de l'impaludisme. Dès le début, on note des épistaxis fréquentes, une soif intense, de la constipation, une diminution de l'appétit, et des douleurs vives dans l'hypochondre droit accompagnées de légers mouvements fébriles. Le ventre ne tarde pas à augmenter de volume ; mais cette distension est à la fois la conséquence d'un épanchement ascitique considérable qui exige cinq ponctions, de l'hypertrophie du foie et de la rate. Les urines possèdent une teinte verdâtre foncée ; les selles, au contraire, sont tantôt grises, tantôt blanchâtres ; elles ne deviennent jamais jaunes. Progressivement l'émaciation augmente, et le malade s'éteint tout doucement, ayant conservé son intelligence jusqu'à la fin.

A l'autopsie, on trouve un foie d'un vert olive, très augmenté de volume ; le lobe gauche semble s'être plus relativement hypertrophié que le lobe droit. Sur des coupes, il est facile de se convaincre qu'il est très cirrhosé. Par l'examen microscopique, les détails deviennent plus précis, et on se trouve en présence d'un état inflammatoire ayant frappé tous les éléments, les vaisseaux sanguins, les canaux biliaires, aussi bien que la gangue conjonctive et que l'épithélium. Mais le dernier mot paraît appartenir à l'élément conjonctif, d'où la formation de ces plaques et de ces bandes fibreuses semées très abondamment au milieu du parenchyme qu'elles tendent à remplacer.

La rate présente des dimensions anormales ; sa charpente conjonctive est plus épaisse ; mais ce qu'on y découvre surtout ce sont des lésions analogues à celles qu'y produisent les maladies infectieuses. Nous devons signaler encore les épaisses membranes qui recouvrent ces deux organes et les unissent aux régions voisines, l'existence d'un léger degré de péritonite, et la tuméfaction notable des ganglions lymphatiques au niveau du hile de foie et du mésentère.

Cette observation, comme on le voit, rappelle dans ses traits principaux le tableau que M. Hanot vient de donner, encore tout récemment, de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, mais elle renferme en outre quelques particularités qui méritent d'être mises en relief.

Nous trouvons d'abord, parmi les troubles fonctionnels que notre malade a présentés, une tendance notable aux hémorragies, se manifestant par des épistaxis fréquentes, par des pétéchie, par le mélange des globules rouges avec le liquide ascitique. Ce qui est encore non moins remarquable, c'est l'apparition précoce d'un épanchement de sérosité dans la cavité abdominale; par son abondance, il exige bientôt une ponction, mais il se reforme avec une telle rapidité que cette opération doit être pratiquée à cinq reprises différentes dans l'intervalle de deux mois. La peau, au-dessus de l'ombilic, présentait un réseau veineux assez évident.

Notons aussi la décoloration des selles pendant les trois mois que cet homme a été observé, la petite quantité de l'excrétion urinaire où l'analyse, répétée à plusieurs reprises ne parvient à découvrir, à côté de la matière colorante biliaire, qu'une seule fois la présence de l'urobiline.

Notre observation montre en outre que l'hypertrophie du foie n'est pas toujours générale; comme on l'a vu par les détails que nous avons donnés plus haut, le lobe gauche offrait un volume qui n'était nullement en rapport avec celui du lobe droit et formait une tumeur véritable soulevant la région épigastrique. Il convient d'être averti de cet aspect tout particulier pour arriver à bien poser le diagnostic. Rien de plus facile, en effet, que de considérer cette tumeur comme un kyste hydatique, un kyste alvéolaire, un abcès ou un cancer.

Un symptôme rare, constaté encore par périodes chez notre malade, c'est l'héméralopie.

Si les renseignements recueillis sont exacts, l'affection aurait évolué avec une très grande rapidité, puisque la mort serait, en effet, survenue dix mois après l'apparition de l'ictère et des autres accidents qui en auraient marqué le début.

L'étude des lésions cadavériques nous révèle aussi quelques

détails importants dignes d'être mentionnés. Nous rencontrons d'abord, comme méritant de fixer l'attention, l'hypertrophie des ganglions mésentériques, surtout des ganglions du hile du foie, hypertrophie qui doit être rapprochée de celle de la rate et dépend comme elle probablement d'une même cause infectieuse ; quoique du volume d'un gros marron, ils ne gênent nullement l'écoulement de la bile dans le canal cholédoque qui paraît tout à fait libre.

L'examen consciencieux des altérations histologiques du foie nous porte à penser qu'il s'agit là d'un processus inflammatoire entièrement général. Sur plusieurs points les cellules hépatiques, en se multipliant, arrivent à former des trabécules épais, un peu contournés sur eux-mêmes, comme dans l'hépatite nodulaire, tandis que sur d'autres ils constituent en se transformant les pseudo-canalicules biliaires. La charpente conjonctive, considérablement augmentée, rappelle, par la richesse de ses éléments cellulaires et de son réseau vasculaire, le tissu télangiectasique. Il n'est pas jusqu'à la paroi des canaux biliaires et des branches de l'artère hépatique et de la veine porte, de moyenne dimension, qui ne présente un épaississement fibreux très apparent et des fibres musculaires plus marquées. A la périphérie des espaces portes ou des grosses bandes conjonctives entourant les acini, nous avons trouvé très souvent des agglomérations d'éléments cellulaires, mélangés à de minces fibres ; ces éléments paraissent groupés autour des capillaires fournis par la veine porte qu'ils suivent fréquemment sur un certain trajet, après leur pénétration dans le lobule. De tels amas se montrent encore sur d'autres points de l'espace porte agrandi, tantôt ils sont alors en contact avec un canalicule biliaire, et tantôt ils sont entièrement indépendants. Dans le premier cas, la paroi du canalicule prend une très faible part à la constitution de ces îlots. Aussi est-il pour nous impossible de localiser autour des voies biliaires unique-

ment, comme le font encore la plupart des auteurs, tous ces amas de noyaux en prolifération qui représentent autant de foyers inflammatoires.

De ce fait nous allons rapprocher ceux que avons pu recueillir dans les divers auteurs, afin de bien apprécier quelle est la valeur des quelques réflexions précédentes au point de vue de l'histoire complète de cette maladie.

OBSERVATION II (RÉSUMÉE). — Homme, âgé de vingt ans, vigneron.

En 1846, début par affection aiguë du foie, avec ictère intense.

Grâce au traitement, les symptômes aigus s'amendent, mais la maladie continue.

Le 3 avril 1848, on constate une teinte jaune très foncée, une augmentation de volume du foie, de la constipation, des urines rares, très colorées, un épanchement de liquide dans la cavité péritonéale, de l'œdème des membres, de la bouffissure de la face et des paupières; taches de purpura; réaction fébrile très vive; douleurs de tête, pouls fréquent. L'état adynamique fait des progrès et la mort survient dans le coma le 12 avril.

AUTOPSIE. — Grande quantité de sérosité dans l'abdomen.

Foie. — Il déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. Lobe gauche plus développé que le lobe droit. A la surface disposition lobulée. Sur une coupe, petits grains jaunes, mous et séparés les uns des autres par un tissu blanc, opaque ou demi transparent.

Les canaux biliaires possèdent, de distance en distance, des dilations; dans leur intérieur, boue noirâtre formée par la matière biliaire et des concrétions égalant quelquefois le volume d'une olive.

Vésicule remplie d'une bile très visqueuse.

Rate triplée de volume. Ganglions du hile du foie tuméfiés. (Gubler, *Thèse d'agrégation*, 1852.)

OBSERVATION III (RÉSUMÉE). — Jeune fille, brosière, entrée à l'hôpital le 17 août 1852.

Pendant l'été de 1851, après avoir mangé beaucoup de fruits acides, elle devient jaune; puis elle éprouve des battements de cœur.

Au commencement de l'hiver, douleur dans le côté droit. Inappétence pour la viande. Au printemps de 1852, douleurs plus intenses, vomissements, accès de fièvre, constipation, urines très foncées.

Lorsqu'elle entre à l'hôpital, la peau présente une teinte ictérique très marquée et quelques taches ecchymotiques. Augmentation de la matité hépatique. Selles grises. Quelques jours avant la mort, délire, puis il survient des accès épileptiformes, avec paralysie incomplète du bras et de la jambe gauches.

AUTOPSIE. — *Foie* dépassant à droite le rebord des fausses côtes d'un travers de doigt; à gauche il atteint la rate; couleur vert olive. Sa surface est rendue inégale par des granulations dont les plus grosses égalent un pois.

Rate très augmentée de volume. Infiltration sanguine au-dessous de l'arachnoïde, dans les poumons, le cœur, le médiastin postérieur, l'intestin, l'estomac. (Gubler, *Thèse d'agrégation*, 1852.)

OBSERVATION IV (RÉSUMÉE). — Femme, âgée de trente-six ans, constitution robuste.

Pendant des années, elle a nettoyé des peaux. Il y a quinze mois, elle a commencé à sentir des douleurs dans le côté droit et au creux épigastrique. Ces douleurs se montraient à certaines périodes et duraient quelques jours; elles étaient accompagnées de mouvements fébriles. Cinq mois après, apparition de l'ictère. Quand cette femme se présente à l'hôpital, sa peau est très jaune; le foie et la rate sont hypertrophiés; les urines possèdent une couleur très foncée; on note tantôt de la constipation et tantôt de la diarrhée; appétit exagéré; néanmoins l'amaigrissement progresse. Hémorragies. Mort dans le coma.

AUTOPSIE. — *Foie* lourd et volumineux. Sa surface péritonéale est occupée par de nombreuses taches blanches étoilées. Développement considérable du tissu interstitiel, qui est dur.

Rate grosse, molle et gorgée de sang. (Jaccoud, *Clinique médicale de la Charité*, 1886).

OBSERVATION V (RÉSUMÉE). — Jeune homme, vingt-deux ans, travaillant chez un marchand de vins.

Nombreux excès de boisson de treize à dix-huit ans. A ce moment apparaît la maladie actuelle. Tout d'abord on constate la distension

du ventre, des digestions difficiles, des vomissements et des épistaxis. Un an après se montre l'ictère. Jamais de rhumatisme ni de syphilis ; gourmes dans les cheveux, sans otite et sans ophtalmie.

Ce malade entre à la Charité le 3 janvier 1868. Ictère très intense ; éruption lichénoïde sur la peau du tronc, du visage et de la face dorsale des mains. Veines de la paroi abdominale dilatées. Foie et rate très hypertrophiés. Matières fécales jaunâtres. Appétit assez bien conservé. Dans les derniers jours anasarque. A deux reprises ce malade a été atteint d'érysipèle, dont la guérison a lieu aisément.

AUTOPSIE. — Le foie pèse 2,850 grammes. Lobe gauche relativement plus hypertrophié. Sur une coupe, le tissu est dur et présente des cloisons fibreuses très épaisses. La rate pèse 2300 grammes. Ganglions bronchiques, parotidiens et cervicaux anormalement développés. Reins augmentés de volume. (Ollivier, *Union médicale*, 1871.)

OBSERVATION VI (RÉSUMÉE). — Homme, âgé de vingt-neuf ans, garçon marchand de vins.

Au début de la guerre de 1870, étant militaire, il éprouve des douleurs très vives dans la région du foie ; en même temps il devient jaune. Cet état dure deux mois. Il reprend de nouveau son service, mais les forces ne tardent pas à l'abandonner ; sa santé reste alors chancelante, paraissant s'améliorer à certaines périodes.

Le 12 décembre 1873, en entrant à l'hôpital, sa figure est abattue, d'une pâleur terreuse. Foie volumineux, dépassant de quatre travers de doigt les fausses côtes ; il est douloureux.

Rate hypertrophiée et sensible à la pression. Appétit conservé. Constipation. Épistaxis répétées. Urines rares. A plusieurs reprises accès de fièvre.

AUTOPSIE. — Traces manifestes de péritonite. Surface du foie recouverte de produits inflammatoires. Les préparations histologiques présentent un développement considérable des cloisons fibreuses interlobulaires ; leur épaisseur égale en certains points le diamètre des acini. Rate très grosse. Les ganglions lymphatiques situés à la région lombaire et épigastrique sont gros, durs et rouges sur une section. (Cornil, *Arch. de physiologie*, 1874.)

OBSERVATION VII (RÉSUMÉE). — Homme âgé de quarante et un ans, ferblantier. Il a été soldat en Afrique où il avait l'habitude de boire de l'eau-de-vie et de l'absinthe.

Depuis huit mois, il est ictérique et éprouve des troubles digestifs; son ventre s'est aussi distendu.

Au moment de son entrée, le 13 juin 1873, il est amaigri. Sa peau possède une teinte verdâtre, sombre; foie très gros; la matité s'étend de la cinquième côte jusqu'à trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Ascite notable. Matières fécales jaunâtres. La durée de la maladie a été de huit mois.

AUTOPSIE. — *Péritonite* légère. *Foie* augmenté de volume, granuleux. Une coupe montre que ces granulations, figurant des lobules, sont séparées par des travées fibreuses. Quelques cellules présentent de la dégénérescence graisseuse.

Rate grosse et diffluente. (Cornil, *Arch. de physiologie*, 1874.)

OBSERVATION VIII (RÉSUMÉE). — Homme robuste et d'habitudes sobres.

En 1862, atteinte de fièvres intermittentes; le sulfate de quinine met fin aux accès, mais sa santé reste notablement altérée.

En 1864, diarrhée tenace, à forme dysentérique. Le foie et la rate prennent des proportions anormales, l'amaigrissement se prononce, la peau devient sèche et jaune. A mesure que la maladie progresse, ces divers symptômes s'aggravent; il s'y ajoute bientôt de l'ascite et un œdème généralisé. La mort survient assez rapidement au milieu d'accidents rappelant le choléra.

AUTOPSIE. — Coloration jaunée foncée de la peau et de tous les organes. *Foie* très hypertrophié. Sa face convexe est semée de larges plaques d'un blanc jaunâtre, saillantes, constituées par l'épaississement fibreux de la capsule. Le microscope permet de constater une augmentation frappante de la trame conjonctive; canaux biliaires libres, larges. *Rate* grosse, adhérant au diaphragme par quelques fausses membranes minces et vasculaires. *Ganglions lymphatiques* des aisselles, des aînes et du mésentère volumineux et pigmentés.

Les *reins* dépassent aussi les dimensions normales. (Lancereaux, *Atlas d'anatomie pathol.*)

OBSERVATION IX (RÉSUMÉE). — X..., ouvrier typographe, âgé de quarante ans, n'a jamais été un buveur de profession. Santé toujours bonne.

En décembre 1880, le malade perd l'appétit, les forces et commence à éprouver une sensation pénible de lourdeur, de plénitude dans le côté droit. Peu après, se montrent l'ictère et la fièvre le soir et pendant la nuit. Quelques semaines de soins et de repos amènent une certaine amélioration.

En mars 1871, mêmes accidents. On constate alors une augmentation du foie. Pendant le reste de l'année 1871 et toute l'année 1872, il est obligé d'interrompre à plusieurs reprises son travail pour des troubles semblables; après chacun de ces paroxysmes, bien que conservant de l'ictère et une hypertrophie hépatique, il reprend encore ses occupations.

En mars 1873, rechute plus accentuée avec fièvre, anorexie, constipation. Au mois de septembre 1873, il entre à l'hôpital. A ce moment, état général très inquiétant, ictère généralisé assez intense, face amaigrie, masses musculaires des membres flasques, atrophiées. Le foie déborde les fausses côtes de cinq travers de doigt et fait saillie au creux épigastrique; pression et palpation douloureuses; quand surviennent les paroxysmes, tuméfaction hépatique plus résistante. Matité splénique pas très augmentée. Vomissements bilieux, et, dans la dernière période, la diarrhée se substitue à la constipation. Hémorragies intestinales abondantes; jamais d'ascite ni de développement anormal des veines sous-cutanées abdominales. La quantité d'urines émises s'élève à 3 et 4 litres. Mort dans le subdélire et avec des phénomènes d'asphyxie.

AUTOPSIE. — Le *foie*, pesant 2,740 grammes, se trouve relié au diaphragme par des néo-membranes très résistantes. Sur une coupe, il offre l'aspect d'un tissu lardacé, infiltré d'une multitude de grains jaunâtres; ces derniers représentent des portions de parenchyme.

Les lésions histologiques, étudiées avec beaucoup de soin, sont presque identiques à celles indiquées dans notre observation. Mais M. Hanot fait remarquer que l'infiltration embryonnaire est localisée particulièrement autour des canalicules biliaires; autour d'eux aussi, d'après cet auteur, s'est développée la sclérose conjonctive. Des capillaires, fournis par la veine porte, il n'en est pas question.

La *rate* est plus volumineuse qu'à l'état normal ; tissu mollassé, capsule épaissie. Reins congestionnés. Légère exsudation plastique sur le feuillet viscéral du péritoine (Hanot. *Thèse de Paris*, 1875.)

OBSERVATION X (RÉSUMÉE). — B... trente-quatre ans, journalier, entre à l'hôpital le 15 janvier 1874. Jusqu'en 1868, santé bonne ; mais à ce moment diminution de l'appétit et des forces, amaigrissement, sensation de lourdeur dans l'hypochondre droit, sans douleurs vives, un peu de fièvre, ictère. Pendant les années 1869, 1870, 1871 et 1872, il est obligé de cesser tout travail et de se soigner durant des périodes plus ou moins longues ; sa santé est alors plus altérée et l'ictère plus intense. Peu à peu l'abdomen augmente de volume. En 1873, phénomènes aigus de péritonite, surtout marqués au niveau de l'hypochondre droit, rate volumineuse.

Quand il apparaît à l'hôpital, état général mauvais ; émaciation notable. Ventre très distendu, douloureux à la pression ; tympanisme considérable. Ictère intense généralisé.

Le foie dépasse les fausses côtes de trois à quatre travers de doigts à la palpation, résistance évidente, mais sans irrégularités. La rate semble triplée de volume. Les urines, rares, possèdent une teinte acajou ; on n'y découvre ni sucre ni albumine. Au moment des paroxysmes, il survient des mouvements fébriles parfois intenses. La mort a lieu dans l'assoupissement.

AUTOPSIE. — Au niveau de la petite courbure de l'estomac, s'est formé un amas assez épais de fausses membranes, au milieu duquel on découvre environ deux cuillerées de pus. Des fausses membranes, très minces et mollasses, existent encore sur les anses intestinales de la région ombilicale et de l'hypochondre gauche.

Le *foie*, dont le poids atteint 2,920 grammes, présente, sur sa face convexe, des tractus fibreux l'unissant au diaphragme. Tissu très dur ; il apparaît, sur une coupe, constitué en grande partie par un tissu grisâtre, fibroïde, semé d'une multitude de petites masses jaunes ; les cloisons fibreuses possèdent çà et là une épaisseur plus grande que celle des îlots parenchymateux. Rien de particulier à noter pour les lésions histologistes.

La *rate*, très hypertrophiée, pèse 950 grammes ; tissu peu résistant, de coloration noirâtre. Dans la *plèvre droite*, il existe quelques fausses membranes, molles et très épaisses. *Reins* volumineux, congestionnés. (Hanot, *Thèse de Paris*, 1875.)

OBSERVATION XI (RÉSUMÉE). — J..., cinquante-cinq ans, garçon de chantier, a été observé pendant sept ans par le docteur Bucquoy. Excès nombreux de boisson, santé satisfaisante jusqu'en 1866. A ce moment, perte de l'appétit et des forces; élancement douloureux dans l'hypochondre droit; ictère, fièvre. Les années suivantes, ces divers symptômes se présentent de nouveau sous forme de paroxysmes. En 1873, on note une altération progressive des forces; l'ictère est toujours très accusé. Au mois de mai, douleurs dans les articulations placées entre les deuxièmes et troisièmes phalanges des doigts; ces douleurs se montrent aussi dans l'articulation du gros orteil. Tophus sur le bord libre des oreilles. Éruption prurigineuse. Le foie, examiné à ce moment, remplit l'hypochondre et le flanc droits et se prolonge dans la région épigastrique. Mais, à partir de cette date, il paraît diminuer peu à peu, et au mois d'octobre il dépasse le rebord des fausses côtes de trois travers de doigt seulement. La rate est très grosse. Durant la dernière période, il survient des vomissements de sang, des épistaxis, des taches pétéchiiales sur les membres inférieurs d'abord et puis sur tout le corps. Urine ictérique, comme quantité elle atteint, au mois de juin 1873, trois à quatre litres. La mort se produit avec du subdélire.

AUTOPSIE. — La cavité péritonéale est remplie d'une grande quantité de sang, sous la forme de caillots noirâtres; les intestins sont recouverts de fausses membranes, assez épaisses et infiltrées aussi de sang. Le foie pèse 2,380 grammes. Il est relié au diaphragme et à l'estomac par quelques adhérences. Sur une coupe, il est d'une coloration vert d'épinard; on y découvre un riche semis de petites granulations, limitées par des cloisons fibreuses. Les préparations soumises à un examen histologique montrent que la plupart des cellules ne sont plus qu'un amas de granulations pigmentaires infiltrant le protoplasma et mélangées à quelques gouttelettes graisseuses. Ces mêmes granulations existent dans les espaces intercellulaires. Par places encore les éléments présentent une dégénérescence graisseuse manifeste. Quant aux autres lésions, elles sont identiques à celles qui sont trouvées régulièrement dans les foies appartenant à la cirrhose hypertrophique biliaire. Rate très volumineuse, pesant 750 grammes. Poumons fortement congestionnés, avec infarctus noirâtres du volume d'une noisette. Congestion intense de la substance médullaire des reins. (Hanot, *Thèse de Paris*, 1875.)

OBSERVATION XII (RÉSUMÉE). — B..., trente-neuf ans, journalier, est envoyé en garnison à Blidah, en 1867; là il contracte les fièvres intermittentes. Presque dès les premiers accès, il survient de l'ictère qui ne disparaît plus à partir de ce moment. Puis brusquement il éprouve dans le ventre, et du côté du *foie* des douleurs assez vives. Abdomen distendu. Appétit diminué; digestion pénible. Malgré ces accidents, dont l'intensité s'accroît après des intervalles de calme relatif, il continue son service militaire jusqu'en 1873. Dans le courant de l'année 1874, l'état s'aggrave assez rapidement, et bientôt tout travail devient impossible. Ce n'est qu'au mois de décembre toutefois qu'il entre à l'hôpital. Ventre tendu, douloureux; teinte ictérique, amaigrissement. Le foie descend jusqu'à deux travers de doigts de l'ombilic; sous l'influence du sirop de Gibert et de l'iodure, son volume diminue. Rate hypertrophiée. Constipation habituelle; par périodes vomissements et diarrhée. Un mois et demi avant le dénouement fatal, il se forme un épanchement abdominal considérable, et l'œdème envahit les jambes. Le hoquet apparaît pendant les derniers moments.

AUTOPSIE. — L'abdomen contient cinq litres d'un liquide jaune-verdâtre. Néo-membranes vasculaires recouvrant la surface péritonéale; entre les anses intestinales on trouve un peu de liquide visqueux et des flocons blanchâtres. *Foie* très volumineux, pèse 2500 grammes; légère périhépatite. Sa consistance rappelle celle du fibro-cartilage. Si on fait des coupes, sur un fond grisâtre, uni, lisse, brillant, on voit se dessiner des tâches d'une coloration jaune verdâtre ou même tout à fait brunâtre. Ce qui frappe à l'examen microscopique, à part les grands caractères de la cirrhose hypertrophique, c'est le développement énorme du tissu conjonctif, qui explique peut-être la diminution du foie constatée pendant la vie. Les cellules hépatiques sont pour la plupart infiltrées de graisse et de pigment biliaire. *Rate* pesant 650 grammes. Les *reins* présentent dans la substance corticale quelques petits abcès. Au niveau du chiasma et de la protubérance, infiltration purulente. (Hayem, *Bull. de la Soc. anat.*, 1875.)

OBSERVATION XIII (RÉSUMÉE). — S..., trente-sept ans, garçon d'hôtel, admis à l'hôpital le 10 août 1870. En 1861, douleurs dans le côté droit avec hypertrophie du foie et sans ictère; légers mouvements fébriles. Ces troubles continuent à se montrer les années sui-

vantes. Au moment où il est observé, on note un amaigrissement considérable, une teinte jaune de la peau et de la diarrhée. Le foie descend au-dessous du rebord des fausses côtes de dix à douze travers de doigt. Mort le 20 septembre.

AUTOPSIE. — Adhérences nombreuses, anciennes, réunissant tous les organes abdominaux, entre eux d'abord, et avec la paroi en suite. *Foie* du poids de 3180 grammes ; il est très volumineux ; périhépatite intense. *Rate* énorme, pesant 1050 grammes. *Reins* très congestionnés. (Hayem, *Arch. de physiol.*, 1874.)

OBSERVATION XIV (RÉSUMÉE). — L..., quarante-trois ans, domestique, entre à l'hôpital le 15 janvier 1873. Le début de la maladie remonte à deux ans ; toutefois sa santé n'est altérée gravement que depuis huit mois. Lors de l'entrée, il présente de l'ictère, un amaigrissement notable, un foie et une rate assez hypertrophiés. La mort se montre au milieu d'accidents cholériformes.

AUTOPSIE. — Le *foie* pèse 4 kilogrammes, des adhérences l'unissent avec le diaphragme et les organes voisins. Consistance dure. *Rate* hypertrophiée (500 grammes). Squelette fibreux épaissi. *Intestin* rouge, congestionné, offrant dans sa dernière partie des grains psorentériques. Au niveau des hiles du foie et de la rate, *ganglions lymphatiques* augmentés de volume. (Hayem, *Arch. de phys.*, 1874.)

OBSERVATION XV (RÉSUMÉE). — Homme, trente-trois ans, terrassier, admis à l'hôpital le 17 avril 1875. Pendant sa jeunesse, engorgements ganglionnaires. A la fin de 1867, il fait une chute, l'ictère se montre trois jours après, pour ne plus disparaître. En 1870, pour la première fois, les forces diminuent, l'amaigrissement survient ; on note aussi des malaises, de la perte d'appétit. L'année suivante, le ventre se met à grossir. Dans les derniers mois de 1874, le foie dépasse les fausses côtes de douze travers de doigts ; rate très grosse ; ictère foncé ; pas d'ascite.

Les divers phénomènes, constatés au moment de l'entrée, sont un état d'émaciation considérable, un ictère généralisé, de la sécheresse de la peau, de l'acné induré, de la distension de l'abdomen. Le foie durant le mois de mars paraît subir une certaine diminution, tandis que l'ascite fait des progrès rapides. La matité splénique mesure 13 centi-

mètres dans son plus long diamètre. La région parotidienne est tuméfiée par suite de l'hypertrophie ganglionnaire. C'est dans le plus profond abattement que cet homme meurt.

AUTOPSIE. — Le *péritoine* renferme trois litres de sérosité ascitique. Le *foie* pèse 2,200 grammes ; consistance augmentée ; sur une coupe on distingue un réseau de travées conjonctives grisâtres, délimitant de petits îlots parenchymateux. Rien de bien spécial à noter au point de vue histologique. *Rate* très volumineuse, pesant 1 300 grammes. *Ganglions parotidiens, mésentériques* et du *hile* du foie, hypertrophiés. *Cœur* mou, *myocarde* friable. Dans l'*intestin*, plaques de Peyer légèrement tuméfiées. (Pitres, *Bull. de la Soc. anat.* Paris, 1875.)

OBSERVATION XVI (RÉSUMÉE). — D..., vingt-deux ans, danseuse, entre à l'hôpital le 16 septembre 1878. Pas d'alcoolisme. Vie des plus misérables. Début de la maladie remontant à deux ans. Depuis cette époque, ictère, amaigrissement progressif et augmentation de volume du ventre, de temps en temps douleurs à l'hypochondre droit, épistaxis. Durant son séjour à l'hôpital, elle présente trois à quatre poussées de périhépatite, accompagnées d'une certaine aggravation dans l'état général. Foie et rate manifestement hypertrophiés. Urines rares. Jambes œdématisées. Mort dans la stupeur.

AUTOPSIE. — *Cavité abdominale* renfermant trois à quatre litres de sérosité. Le *foie*, volumineux, pèse 2,700 grammes. La capsule, quoique épaissie par les fausses membranes, laisse apercevoir quelques granulations. *Rate* énorme, du poids de 930 grammes, dure, bosselée. (Hanot, *Arch. gén. de médecine*, 1879.)

OBSERVATION XVII (RÉSUMÉE). — Homme de trente ans, reçu à l'hôpital le 16 septembre 1878. Deux ans auparavant, après une chute dans l'eau durant l'hiver, il ressent des douleurs au niveau de l'hypochondre droit, accompagnées de fièvre, d'ictère, et de constipation. Au bout de quelques jours la fièvre disparaît, tandis que les autres troubles persistent. Foie hypertrophié ; il est le siège de douleurs continues que la pression augmente. Vers la fin, on note de la diarrhée profuse, des vomissements biliaires, de l'albumine et quelques cylindres dans les urines.

AUTOPSIE. — *Foie* pesant 2,600 grammes. Le lobe droit possède

un volume et une forme à peu près normaux. Le lobe gauche est très hypertrophié. Tissu ferme, dur à la section, particulièrement pour la portion droite. Le microscope permet de constater que les lésions sont bien plus accentuées dans le lobe droit ; là, la néoformation conjonctive s'est substituée presque complètement au parenchyme. La rate est deux fois plus grosse qu'à l'état normal. (Ackermann, *Arch. de Virchow*, 1880.)

OBSERVATION XVIII (RÉSUMÉE). — Nouveau-né, issu d'une mère sujette depuis sa première grossesse, à des éruptions hémorragiques, rappelant l'érythème noueux ; père buveur. Pas de syphilis chez les parents. Deux des autres enfants ont aussi présenté de l'ictère à leur naissance ; cet ictère a guéri. Quant au malade qui fait l'objet de cette observation, c'est un beau garçon, né à terme. Dès le premier jour, coloration ictérique des téguments qui va en s'accroissant. L'enfant, tout d'abord, ne paraît pas souffrant, pas de fièvre ; il tète bien. Mais le neuvième jour l'amaigrissement commence, et peu après l'œdème. Puis, vomissements abondants, caillots de sang mêlés aux selles, ecchymoses sur différents points du corps, urines fortement teintées par matière biliaire.

La mort a lieu le vingt-troisième jour.

AUTOPSIE. — Le foie attire l'attention par son volume et sa teinte vert olive. Surface lisse ; consistance ferme. Les espaces interlobulaires sont augmentés d'épaisseur, et renferment du tissu embryonnaire à cellules rondes. Granulations biliaires dans les cellules hépatiques un peu hypertrophiées. Rate énorme ; travées fibreuses épaissies. Les autres organes présentent des ecchymoses. (D'Espine, *Gaz. méd. de Paris*, 1880.)

OBSERVATION XIX (RÉSUMÉE). — Garçon de dix-neuf ans, entre à l'hôpital le 25 janvier 1885. Père mort tuberculeux. Au mois de mai 1881, troubles digestifs accompagnés d'ictère ; les premiers ne tardent pas à disparaître, mais la teinte jaune de la peau persiste et va s'accroissant de plus en plus. La santé reste assez bonne jusqu'au mois d'avril 1883, où éclatent des douleurs dans la région hépatique suivies de fièvre intermittente, rappelant l'impaludisme ; hématuries, etc. Le 25 janvier 1885, état général aussi bon que possible ;

ictère généralisé. Foie se prolongeant à quatre travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Rate volumineuse, atteignant presque l'épine iliaque antéro-supérieure. Le malade est emporté brusquement dans cet état par une pneumonie.

AUTOPSIE. — Le *foie* pèse 3,130 grammes ; il est d'une couleur gris verdâtre. Sur une coupe tissu résistant, d'un aspect identique à la surface. Péritoine périhépatique épaissi, donnant insertion à des adhérences qui l'unissent aux organes voisins. Les lésions histologiques y sont très nettes. Pour MM. Florant et Hanot, le tissu conjonctif enferme peu à peu dans ses mailles les cellules hépatiques, dont le protoplasma rempli de granulations biliaires tend vers l'atrophie. *Rate* pesant 1 kilogramme ; teinte plus pâle qu'à l'état normal. (Florand, *Bull. de la soc. anat. de Paris*, 1885.)

OBSERVATION XX (RÉSUMÉE). — Homme, âgé de cinquante-six ans, charpentier, est reçu à l'hôpital le 25 septembre 1886. Début de la maladie, deux ans auparavant, par des douleurs à droite et à gauche de la base du thorax, par de la faiblesse, des démangeaisons, et un léger degré de jaunisse. A partir de ce moment, aggravation progressive ; persistance de l'ictère qui a été plus intense à certains moments. Quand il vient réclamer des soins à l'hôpital, le foie et la rate apparaissent hypertrophiés, l'affaiblissement est considérable. Il succombe à une pneumonie.

AUTOPSIE. — Le poids du *foie* est de 3,570 grammes. Hypertrophie plus marquée dans le lobe gauche que dans le lobe droit. Tandis que la surface du premier est lisse, celle du second présente des saillies irrégulières. L'examen histologique révèle aussi des différences dans ces deux portions. Ainsi, les coupes faites sur le lobe droit montrent que la disposition lobulaire du parenchyme est entièrement bouleversé ; les éléments y sont remplis de pigment biliaire. Les lésions, au niveau du lobe gauche, semblent moins accentuées. La *rate* pèse 730 grammes ; sa coloration est lie de vin. *Ganglions* du hile volumineux, brun rougeâtres ; l'un d'entre eux atteint le volume d'un testicule normal. Les deux *reins* sont très gros (620 grammes), congestionnés. (Schachmann, *Th. Paris*, 1887.)

OBSERVATION XXI. (RÉSUMÉE). — Homme, âgé de quarante-un ans, marchand de papier, est admis à l'hôpital le 14 juillet 1868.

Pendant nombre d'années, il a été adonné à l'intempérance. Deux ans avant son admission, vomissements fréquents, abattement, perte de l'appétit, augmentation du volume du ventre, et quelque temps après apparition de l'ictère. Il survient ensuite des douleurs dans la région hépatique et entre les deux épaules, des épistaxis.

A son entrée, le malade est émacié, faible ; sur ses paupières on aperçoit des plaques pâles, décolorées. La peau de la poitrine, du cou, des deux avant-bras, des poignets, porte des taches circulaires jaunâtres. La matité hépatique descend jusqu'à la crête iliaque ; il existe aussi une hypertrophie de la rate très manifeste. De temps en temps on note de la diarrhée, des vomissements, et parfois des hématomés. Les matières fécales sont colorées. L'émaciation continue à augmenter ; cet homme succombe dans le délire.

AUTOPSIE. — Quelques onces de liquide dans le péritoine. *Foie* très gros, pesant 80 onces. Face supérieure lisse ; capsule épaissie et sur plusieurs points reliée aux organes voisins par de solides adhérences. Tissu ferme, présentant à la coupe une augmentation apparente de l'élément fibreux, et des ilots parenchymateux d'une teinte ictérique.

Dans la description succincte des lésions histologiques que donne l'auteur, on retrouve aisément les caractères de la cirrhose hypertrophique. La *rate* pèse 23 onces. Sur une coupe, elle offre de nombreux dépôts opaques, jaunes, emboliques.

Les *ganglions lymphatiques* situés dans le hile du foie et le long des artères iliaques sont très volumineux et ictériques. *Reins* gros et possédant aussi des dépôts jaunâtres. (Murchison, *Leçons clin. sur mal. du foie*, p. 257.)

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

De l'ensemble des observations précédentes se dégage un tableau symptomatique général auquel peut être comparée, avec quelques légères modifications, l'histoire de tous les malades. M. Hanot le décrit de la façon suivante :

« C'est d'ordinaire chez un homme jeune, de vingt à trente ans, d'aspect chétif assez souvent, que la maladie éclate. Un ictère survient, s'accuse de plus en plus, persiste, accompagné de douleur dans la région de l'hypochondre droit, douleur sourde, exagérée par la pression, qui paraît et disparaît, mais n'atteint jamais l'intensité ordinaire des coliques hépatiques.

» A ces phénomènes s'ajoutent un peu de fièvre, de l'anorexie, un certain degré de perte des forces. Au bout de quelque temps, le malaise général, les sensations pénibles dans l'hypochondre, cessent à peu près complètement ; l'ictère n'a que diminué. Un peu après, nouvelle poussée d'hépatalgie, avec augmentation de l'ictère et nouveau malaise général ; puis nouvelle accalmie, l'ictère persistant toujours, d'ailleurs, avec les mêmes variations. Ces alternatives continuent à se reproduire avec des intervalles variables. Bientôt, un nouveau symptôme s'accuse ; l'abdomen a insensiblement augmenté de volume, a pris maintenant des proportions vraiment considérables, très gênantes pour le malade, qui ne peut

plus se livrer qu'avec peine à ses occupations. On reconnaît alors que l'augmentation de volume du ventre est due non à une ascite mais à une tumeur qui a envahi non seulement tout l'hypochondre droit et le creux épigastrique, mais encore le flanc droit et une partie de la fosse iliaque du même côté. Cette tumeur est très dure au toucher, assez régulière à sa surface, plus ou moins douloureuse, principalement à la pression à divers moments.

»Cependant, en dehors des crises dont il a été parlé plus haut et qui quelquefois sont séparées par des intervalles de six et huit mois, l'état général reste bon ; il n'y a pas d'amaigrissement ; les forces diminuent peu. L'ictère n'a pas disparu un seul instant et reste toujours assez marqué.

»Ce n'est que quatre, cinq, six et sept ans après le début de la maladie que la cachexie commence à se montrer. Le malade maigrit, perd insensiblement les forces et l'appétit ; la tuméfaction hépatique diminue à peine et dépasse jusqu'au bout le volume ordinaire de l'organe ; l'ascite manque ou peu s'en faut ; on n'observe pas non plus de développement anormal des voies sous-cutanées abdominales. Puis le trouble de la nutrition va en augmentant ; les poumons s'engouent, la peau se couvre de pétéchies. L'ictère devient verdâtre, la maigreur est squelettique. Des hémorragies stomacales et intestinales surviennent, le malade tombe dans le coma et ne tarde pas à succomber .»

Il convient maintenant de compléter ce tableau en indiquant rapidement la physionomie particulière de chacun de ces divers symptômes, et en y ajoutant des détails qui ont pu passer inaperçus jusqu'à présent.

La maladie de Hanot s'annonce le plus souvent, dès le début, par des troubles digestifs : diarrhée ou constipation, vomissements, digestions pénibles, anorexie et parfois boulimie. Il s'y joint fréquemment des épistaxis, de la céphalalgie, un

état de malaise notable et des mouvements fébriles à exaspération vespérale. C'est au milieu de ces symptômes qu'apparaissent l'ictère, les douleurs dans l'hypochondre droit, l'hypermégalie hépatique et splénique. Ce début rappelle complètement ce que les auteurs décrivent depuis peu de temps sous le nom d'ictères infectieux à forme légère, et, si l'affection ne persistait pas, c'est en effet cette épithète qu'il faudrait lui donner.

Dans un cas (obs. IV), on a vu la jaunisse ne se montrer que cinq mois après la manifestation de l'hépatalgie. Chez un autre malade, pendant la première année on n'a été frappé que par l'augmentation de volume de l'abdomen; enfin M. Hayem rapporte une observation où le début a été marqué brusquement par l'apparition de douleurs vives dans les hypochondres et dans le ventre.

Après une durée d'une ou de plusieurs semaines, les divers symptômes aigus qui caractérisent la période initiale s'amendent progressivement, les forces reviennent, la fièvre disparaît complètement, les troubles digestifs diminuent; le travail devient bientôt possible, mais l'ictère, bien que moins intense, continue à se montrer, et l'abdomen garde son volume anormal.

La maladie entre alors dans sa période d'état. Un des premiers signes qui attirent l'attention, c'est la teinte jaunâtre de la peau; elle peut toutefois subir des variations considérables. A certains moments, elle devient beaucoup plus marquée; cette augmentation coïncide précisément avec un ensemble de phénomènes généraux assez semblables à ceux qui ont annoncé le début. Puis après quelques jours, l'orage se calme; mais il n'est pas rare de voir l'ictère conserver une coloration plus accentuée que celle qu'il présentait auparavant. A mesure que la maladie progresse, et que ces poussées se répètent, la peau devient sèche, rugueuse, presque noire,

rappelant celle du mulâtre. Elle offre parfois de l'acné induré (obs. XV) des éruptions lichénoïdes (obs. V) du xanthélasma, des furoncles (obs. XV); elle est souvent aussi le siège d'un prurit insupportable, ainsi que nous avons pu le constater chez une femme dont l'observation n'est pas rapportée ici, parce que le diagnostic clinique n'a pas pu recevoir encore le contrôle anatomique. Ce prurit paraît être surtout fréquent pendant la nuit, grâce à la chaleur du lit.

Après l'ictère, le médecin est frappé par la distension, quelquefois énorme de l'abdomen qu'il ne peut mettre sur le compte de l'adipose, à cause de l'état de maigreur empreint sur le visage du patient. S'il pratique l'examen, il constate vite une hypertrophie considérable du foie; il sent assez facilement son bord inférieur qu'on a vu descendre jusqu'à la crête iliaque. Cette augmentation de volume est généralement à peu près égale pour les deux lobes; néanmoins, ainsi que notre observation en fait foi, le lobe gauche peut se montrer relativement plus hypertrophié que le lobe droit, formant à l'épigastre une vraie tumeur; pareille particularité a été déjà remarquée par Gilbert et Ackermann. Il convient d'en tenir compte pour ne pas commettre des erreurs de diagnostic.

Disons, en outre, que cet organe arrivé à un certain degré d'hypertrophie, ne paraît pas s'y maintenir complètement. MM. Hanot, Hayem, Pitres, ont vu, vers la fin de la maladie, son bord inférieur remonter de nouveau et ne dépasser les fausses côtes que d'un à deux travers de doigt. Presque constamment la pression, au niveau de la région hépatique, est douloureuse; cette sensation pénible s'accroît dans les moments où le sujet éprouve de la fièvre, de la fatigue; le foie aussi augmente de volume d'une façon très évidente. Tous ces signes indiquent qu'il se produit de ce côté-là une nouvelle poussée infectieuse, déterminant des lésions à la fois

superficielles et profondes. Par la palpation, il est possible de sentir, sous forme de granulations, les adhérences qu'il contracte avec les tissus voisins.

La distension de l'abdomen ne tient pas uniquement à l'hypertrophie du foie; la rate y contribue pour une part notable. Quelquefois, ainsi que nous l'avons constaté chez un jeune homme de vingt-quatre ans, l'inspection suffit pour reconnaître cette augmentation de volume; on voit son bord antérieur se dessiner nettement à travers la paroi abdominale. Mais il n'en est pas toujours ainsi; c'est qu'en effet sa masse varie dans des proportions très grandes, et pour ne prendre que les données fournies par les recherches cadavériques, on remarque que son poids peut osciller entre 2,300 grammes (obs. V) et 500 grammes (obs. XIV).

Au volume exagéré du foie et de la rate pour expliquer la distension abdominale, il faut quelquefois ajouter l'ascite. Ce symptôme est très rare, et lorsqu'il se montre, c'est vers la fin de la maladie; néanmoins, comme dans notre observation, il peut prendre une certaine importance et apparaître bien avant que la véritable période cachectique ait commencé. On se rend aisément compte de ce début un peu précoce, si l'on songe à la péritonite parfois intense qui vient s'ajouter à la gêne circulatoire produite par la cirrhose. C'est peut-être à ces deux causes réunies qu'il faut l'attribuer chez notre malade.

La dilatation des veines sous-cutanées abdominales, est signalée à peine dans cinq observations; ce signe est donc loin d'être constant.

Autrement intéressants sont les troubles digestifs, bien qu'ils ne soient pas toujours les mêmes. Tantôt on constate des nausées, des vomissements, de l'anorexie; tantôt on note une véritable boulimie; tantôt enfin on voit la constipation et la diarrhée alterner chez le même individu sans cause apprécia-

ble. Le plus fréquemment, surtout pendant les phases d'accalmie, l'appétit est bon, les digestions faciles ; cela rend la conservation des forces possible. Néanmoins l'amaigrissement ne cesse de progresser.

Les auteurs ont été frappés par ce fait un peu paradoxal, la coloration des selles coïncidant avec un ictère persistant. M. Hanot, sur vingt-six observations, le trouve signalé vingt fois ; dans deux cas seulement elles étaient décolorées ; notre cas forme le troisième de cette catégorie. Mais ici, comme l'a montré l'autopsie, la teinte grisâtre des matières fécales tenait, non pas au manque absolu de bile dans l'intestin, mais plutôt à sa petite quantité.

Cette rétention de matière biliaire qu'indique déjà l'ictère se traduit encore par la teinte foncée, verdâtre, des urines. L'étude de cette sécrétion fournit des renseignements de premier ordre dans les maladies du foie au point de vue du pronostic ; aussi a-t-elle été l'objet de recherches nombreuses. Pour la cirrhose hypertrophique, elle est en général diminuée ; le taux de l'urée par litre est également moindre. On ne constate pas d'albumine. Le sucre fait aussi défaut, et lorsqu'on a essayé la glycosurie alimentaire, l'analyse est restée négative. Chez notre malade, on a recherché avec beaucoup de soin l'urobiline, qui n'a été trouvée qu'une fois. Enfin, la toxicité urinaire, déterminée dernièrement par M. Surmont (1), paraît diminuée.

Il est impossible de passer sous silence un symptôme fréquent, les hémorragies ; elles se présentent soit sous forme d'épistaxis, soit sous forme d'hématémèses, ou de méloëna. Le sang, dans sa tendance à sortir des vaisseaux, constitue parfois des pétéchies ou colore en rouge l'épanchement péritonéal.

(1) *Recherches sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie* (Arch. gén. de méd., 1892).

Tel est le résumé rapide des différents phénomènes morbides par lesquels se manifeste cette affection. Nous devons parler encore, pour le rendre complet, des paroxysmes qui se montrent à intervalles plus ou moins éloignés.

Tout d'un coup éclatent des troubles digestifs, de la lassitude, des mouvements fébriles à exaspération vespérale, ressemblant aux accès de fièvre intermittente ; en même temps l'ictère devient plus intense, le ventre augmente de volume ; l'hypochondre droit, et dans quelque cas tout l'abdomen, sont le siège de douleurs vives. Ces douleurs ainsi généralisées indiquent qu'avec les altérations intra-hépatiques se développe en même temps une inflammation péritonéale. Ces poussées ressemblent entièrement à celles qui s'observent dans le bassin sous l'influence des endométrites ou des salpingites ; et, de même que ces dernières sont considérées comme la conséquence d'une nouvelle irruption d'agents microbiens à l'intérieur de la séreuse, de même ces épisodes aigus nous paraissent devoir être attribués à la diffusion de parasites semblables du côté du foie, ou à la surface des anses intestinales.

La période d'état que nous venons ainsi de décrire aboutit, après une durée variable comprise entre huit mois et dix ans, à la phase terminale. Alors le patient s'éteint lentement par les progrès de la cachexie, ou bien succombe rapidement avec des symptômes d'ictère grave : fièvre, hémorragies, coma, urines rares, etc.

CHAPITRE IV

ÉTUDE ANATOMIQUE

Nous allons maintenant passer en revue les diverses lésions qui servent de substratum à cet ensemble de symptômes.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — A l'ouverture de la cavité abdominale, dans la plupart des cas, il s'écoule une certaine quantité de sérosité jaunâtre, mélangée assez souvent de globules de sang, d'autres fois un peu purulente. Il existe aussi à peu près constamment des traces évidentes de péritonite ; celle-ci, localisée le plus souvent autour du foie et de la rate, y forme d'épaisses membranes qui recouvrent d'abord leur capsule, puis les unissent aux organes voisins ; quand elle est plus intense, elle envahit tous les viscères, déterminant à leur surface, soit une sorte de granité fibrineux, soit des néomembranes abondantes, plus ou moins anciennes, quelquefois très vasculaires (obs. X, XI, XII et XIII).

Le foie augmente de volume, occupe une grande partie de la cavité abdominale ; sa coloration ordinaire, lorsque la périhépatite ne vient pas la modifier, est vert olive. Étudié de plus près, il apparaît semé extérieurement de granulations assez petites qui lui donnent un aspect chagriné. Ces granulations sont tantôt jaunâtres, tantôt brunes ou verdâtres. Quant à la consistance, elle est accrue ; en le pressant entre les doigts, il est dur et élastique. Sa capsule, fréquemment

épaissie, et très adhérente au parenchyme, présente çà et là des plaques blanchâtres semblables aux plaques laiteuses du péricarde.

Une incision, pratiquée dans le foie, donne une surface offrant, soit une coloration verte uniforme, soit l'aspect d'une mosaïque. Examinée plus attentivement, cette coupe laisse apercevoir de petits îlots arrondis ou irréguliers, jaunâtres ou verdâtres, entourés par des traînées épaisses d'un tissu manifestement fibreux. Les rameaux de la veine porte, de l'artère hépatique ou des conduits biliaires qu'il est possible de distinguer à l'œil nu, ne paraissent pas gravement altérés. La vésicule biliaire et le canal cholédoque sont normaux ; nulle part on ne rencontre un obstacle s'opposant à l'écoulement de la bile.

D'une manière à peu près constante, la rate est aussi volumineuse ; sa capsule épaissie, comme nous l'avons vu, par suite de la périsplénite, possède parfois sur de larges surfaces des plaques fibreuses et même cartilagineuses. A la section, sa consistance apparaît tantôt dure et tantôt ramollie, et son tissu varie comme coloration du rouge vif au rouge brun sombre.

Nous avons noté dans un très grand nombre d'observations que les reins étaient congestionnés, gros, pesant ensemble parfois plus de 600 grammes. Chez un malade de M. Hayem, la substance corticale était semée d'une multitude de petits abcès. Sur une coupe, ces organes présentent une teinte jaunâtre. La paroi intestinale ne s'est pas toujours montrée normale. Ainsi M. Lancereaux note dans un cas qu'elle était épaissie en certains endroits. M. Pitres y a découvert des plaques de Peyer tuméfiées, M. Hayem des grains psorentiformes et de la dégénérescence amyloïde des capillaires, et Ackermann une congestion intense.

Mais il est une lésion que les auteurs ont, à notre avis, un

peu trop négligée, c'est l'hypertrophie des ganglions lymphatiques, peut-être parce que encore il était impossible d'en deviner la pathogénie. Ces organes, ainsi augmentés de volume, se montrent en des régions très différentes : loge parotidienne, épigastre, mésentère, hiles du foie et de la rate, pli de l'aîne, etc. Ils occupent néanmoins de préférence le hile du foie, le mésentère et l'épigastre. Leur volume est quelquefois considérable; dans une observation de M. Hayem, nous lisons : « Au niveau du hile du foie existe une masse ganglionnaire énorme qui s'étend jusqu'à la tête du pancréas enserrant les canaux cystique et cholédoque. Elle se compose de ganglions indurés, d'un blanc jaunâtre, mais n'offrant ni masses caséeuses ni abcès. C'est de l'hypertrophie simple. » Il est permis d'en dire autant au point de vue de la structure pour tous les autres cas où ils ont été rencontrés. Jamais aussi ils n'ont paru gêner, par leur présence autour du canal cholédoque, l'écoulement de la bile. M. Hayem, chez un autre malade, a découvert au niveau du chiasma et de la protubérance une infiltration purulente de la pie-mère.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — **Foie.** — Nous allons d'abord indiquer dans les préparations, la disposition générale des éléments que révèle un rapide coup d'œil d'ensemble ; nous en étudierons ensuite les détails.

« A un faible grossissement, s'exprime M. Hanot, sur des coupes fines, bien colorées avec le picro-carmin et provenant de diverses parties du foie cirrhotique, apparaît la lésion systématiquement répandue dans toute l'étendue de l'organe. Partout, le tissu conjonctif, disposé en bandes de largeur variable, sillonne le parenchyme, et sa coloration rouge intense tranche sur celle des lobules qui sont compris dans ses larges mailles. Les lobules jaunes ou verdâtres sont séparés les uns des autres par des espaces conjonctifs plus ou moins étendus.

Ils forment comme des îlots de dimensions variables au milieu de l'abondante trame conjonctive; ils sont isolés ou réunis par groupes de deux au plus. Leur forme est aussi variable que leurs dimensions; ils se présentent tantôt avec la configuration normale, tantôt ils sont réduits à de petits îlots arrondis, allongés, déchiquetés. »

Si on cherche à se rendre mieux compte de la disposition du tissu de sclérose, on ne tarde pas à remarquer qu'il est surtout abondant au niveau des carrefours interacineux. Il forme là de larges plaques polygonales possédant sur un seul et parfois sur plusieurs points les trois espèces de vaisseaux qui accompagnent les prolongements de la capsule de Glisson. Il est nécessaire de dire d'abord que les plus grandes plaques ne correspondent pas toujours précisément aux espaces portes renfermant de gros vaisseaux sanguins ou biliaires; au contraire, en maints endroits on voit de tels espaces pourvus d'un tissu conjonctif médiocrement augmenté. C'est le plus souvent dans les carrefours à rameaux vasculaires grêles que la néoplasie s'est fortement accrue.

Il convient d'ajouter encore que ce tissu, en se développant, ne s'est pas toujours disposé très régulièrement autour de l'espace porte primitif; çà et là cet arrangement peut être évidemment trouvé, mais à peu près constamment le processus n'a pas suivi cet ordre, se montrant intense sur certains points, en effleurant à peine d'autres.

De ces larges plaques partent des bandes fibreuses plus ou moins épaisses qui sillonnent complètement le parenchyme. Tantôt ces bandes suivent simplement la périphérie d'un ou de plusieurs lobules, formant une capsule complète; tantôt en même temps qu'elles se glissent entre ces organes, elles émettent des prolongements qui les déforment ou même les divisent en plusieurs fragments. La néoplasie envahit en effet le parenchyme de façons très diverses: ici elle creuse dans l'acinus un feston; là elle s'avance en forme de coing; ailleurs

elle s'éparpille, à la manière d'un éventail, en une série de fines travées qui vont disjoindre les trabécules.

Enfin il existe encore un certain nombre de carrefours de Glisson qui ne présentent aucun changement.

Ces divers caractères apprennent déjà qu'il s'agit d'un processus inflammatoire diffus, paraissant localisé particulièrement dans les espaces interacineux, mais les attaquant d'une façon très irrégulière, très inégale.

Si les préparations sont étudiées avec un plus fort grossissement, les détails deviennent plus précis, les lésions plus manifestes. Notre description portera en premier lieu sur le tissu conjonctif et les organes qu'il renferme ; en second lieu sur le parenchyme.

Tissu conjonctif. — Examiné dans les portions centrales des carrefours interlobulaires, ou des épaisses bandes qui en partent, il apparaît formé de gros faisceaux de fibrilles, allongées, anastomosées entre elles, avec de nombreux éléments conjonctifs. Sur quelques points, il offre de petits amas de cellules rondes ; ces derniers sont parfois en contact avec des canaux biliaires, mais on les voit aussi sans rapport avec eux, de telle sorte qu'il nous paraît impossible d'en rattacher toujours la formation à leur inflammation. Il offre encore quelques fentes lymphatiques.

Si l'attention se porte, au contraire, sur les portions périphériques, sur les portions en contact avec le parenchyme, et atteintes en même temps par l'inflammation, l'aspect change entièrement. Ici le tissu est jeune, de formation récente. A mesure que l'on approche de cette zone limite, les éléments cellulaires sont plus nombreux, les fibrilles plus déliées ; les vaisseaux capillaires, un peu dilatés, y forment un réseau plus riche. Enfin au niveau des points qui touchent immédiatement les acini c'est une véritable bordure d'éléments à no-

yaux gros, riches en chromatine, indiquant donc qu'il se fait là une active prolifération. En étudiant de près ces points, il nous a semblé qu'un très grand nombre de noyaux représentaient d'abord des cellules conjonctives en train de se multiplier autour de la paroi des capillaires issus des veines portes; d'autres appartenaient ensuite à l'endothélium vasculaire irritée aussi par l'inflammation; d'autres enfin provenaient des cellules hépatiques qui, en se transformant, finissaient par donner des canalicules biliaires. Le nombre très considérable d'éléments embryonnaires qui recouvre la paroi de capillaires fournis par la veine porte prouve, à notre avis, que ces organes prennent une part très grande au processus irritatif. Cette gaine les accompagne parfois à l'intérieur des acini, y produisant peu à peu les fines travées fibreuses qui dissocient les trabécules.

Les divers vaisseaux contenus dans ces espaces portes éprouvent également une série de modifications qu'il convient maintenant de faire connaître.

Veine porte. — Les rameaux de moyen calibre sont légèrement dilatés; leur paroi, notablement épaissie, possède des fibres musculaires hypertrophiées, et plus abondantes. Il en est à peu près de même pour les divisions plus fines qui accompagnent les canaux biliaires au niveau des carrefours de Glisson. Les capillaires qui en naissent se montrent très nombreux au milieu de cette gangue conjonctive de nouvelle formation. Sur leur trajet, il est même possible de découvrir des dilatations moniliformes, ce qui donne au tissu un aspect télangiectasique.

Artère hépatique. — Elle prend part également à l'hypertrophie générale de l'organe. Ses branches, très nettes dans certains espaces portes, présentent une lumière un peu agran-

die, une paroi, plus considérable, pourvue de fibres musculaires bien distinctes, figurant un joli anneau rouge; la tunique adventice est modérément augmentée.

Veine sus-hépatique. — Lorsque les travées fibreuses, parties des espaces portes, n'ont pas atteint la paroi, celle-ci reste directement en contact avec les éléments cellulaires et très rarement elle apparaît doublée d'une mince enveloppe conjonctive; son orifice est tantôt arrondi, tantôt allongé ou irrégulier. Cette faible participation à l'hyperplasie, dont l'importance au point de vue du diagnostic anatomo-pathologique est assez considérable, comme on le devine, s'observe dans la majorité des cas; néanmoins il n'est pas impossible de découvrir dans certaines préparations des points où le tissu de sclérose formé autour de ces veines est tout à fait manifeste.

Canaux biliaires. — A cause du rôle que beaucoup d'auteurs, MM. Hanot et Charcot en particulier, ont voulu leur faire jouer dans le développement de la cirrhose hypertrophique, leurs lésions ont été étudiées avec beaucoup de soin. Tout le monde d'abord est unanime pour reconnaître que l'inflammation n'atteint jamais les gros conduits. Elle ne commence à se montrer que sur les canaux biliaires portes qui, dit M. Hanot, « appellent l'attention par l'épaisseur de l'anneau fibreux entourant leur paroi, et par la coloration vive de leur épithélium. Les grosses cellules cylindriques qui les tapissent sont pourvues d'un noyau bien visible et très vivement teintées par le carmin. Elles ne laissent souvent entre elles qu'une étroite lumière; mais elles arrivent parfois à combler complètement le calibre du canalicule(1). » Les préparations qui sont passées sous nos yeux nous ont montré en effet de telles lésions; mais nous y avons découvert en outre certains de ces conduits en contact avec de petits groupes de

(1) *Loc. cit.*, pag. 140.

leucocytes, et d'autres complètement sains, quoique situés au milieu d'espaces portes manifestement hypertrophiés.

Ces faits nous ont amené à repousser les vues pathogéniques de M. Hanot, et à concevoir une nouvelle théorie que nous développerons plus loin.

A part ces canaux de moyen calibre, obstrués quelquefois par un bouchon jaunâtre, la gangue conjonctive possède un riche réseau de canalicules biliaires. Ceux-ci s'offrent sous la forme tantôt de fines traînées rougeâtres, anastomosées entre elles, tantôt de petits cercles dessinés par une couronne de noyaux bien distincts. Leurs dimensions varient entre 5 μ et 10 μ . Ils se composent d'une paroi très mince, tapissée par un épithélium aplati pour les plus petits capillaires, cubique pour les capillaires plus volumineux. Sur quelques points, on peut y distinguer une petite lumière, occupée par de la matière biliaire; trois à quatre cellules la limitent. A en juger d'après les dimensions exiguës que présentent certains de ces canalicules, il semble qu'on est autorisé à conclure que peu à peu ils sont étouffés par le tissu de sclérose. Cette opinion serait appuyée par cette autre considération, que dans la zone tout à fait excentrique des espaces portes, le réseau des néo-canalicules est très abondant; mais à mesure que le tissu fibreux se condense, il diminue énormément.

La formation de ces conduits a exercé pendant quelques années la sagacité des anatomo-pathologistes. Il nous paraît inutile de rapporter toutes les discussions qu'a soulevées cette question. Qu'il nous suffise de dire qu'en France, actuellement, on est à peu près unanime à admettre qu'ils dérivent surtout, comme l'ont établi MM. Kiener et Kelsch, des trabécules hépatiques par retour des cellules à l'état embryonnaire, et qu'ils sont loin d'être l'apanage exclusif de la cirrhose hypertrophique.

(1) Note sur la néoformation de canalicules biliaires (*Arch. de physiologie*, 1876).

Parenchyme. — Il consiste en de petits îlots, de dimensions variables, cerclés quelquefois complètement par le tissu de sclérose, et où l'on peut retrouver un lobule primitif assez bien conservé ; mais il n'en est pas toujours ainsi. Le plus souvent ces îlots représentent des fragments d'un ou de plusieurs de ces organes élémentaires que la cirrhose a divisés. Quel que soit le bouleversement opéré dans le parenchyme par la néoformation conjonctive, les cellules hépatiques ont gardé leur disposition trabéculaire. De la veine sus-hépatique comme centre, lorsque celle-ci a conservé sa place normale, on les voit rayonner sous la forme de petits boyaux, anastomosés çà et là entre eux. L'intervalle qui les sépare est assez petit et offre parfois quelques cellules conjonctives munies de prolongements.

Sur quelques points ces trabécules sont plus épais qu'à l'état normal et un peu contournés sur eux-mêmes. Les cellules qui les constituent, pourvues d'un protoplasma abondant et plein de vie, sont tassées les unes sur les autres ; en d'autres termes, ils montrent une certaine ressemblance avec la disposition nodulaire, qu'on rencontre dans certaines hépatites paludéennes (1).

Arrivés à la périphérie, en contact avec le tissu conjonctif les trabécules diminuent un peu de volume ; puis une, deux ou trois des cellules occupant leur extrémité sont entourées par quelques minces fibrilles issues des capillaires enflammés qui occupent les espaces intertrabéculaires. Ces cellules perdent bientôt leur noyau, et à mesure que la trame conjonctive les étreint de plus près, elles se transforment en un petit bloc jaunâtre qui finalement est résorbé. Leur disparition paraît être surtout la conséquence du développement progressif de la cirrhose, et non de leur état de nutrition. En

(1) Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*.

effet, elles sont pour la plupart augmentées de volume, possèdent un ou deux gros noyaux riches en chromatine, tout autant de caractères qui indiquent une vitalité exagérée; leur protoplasma, en outre, ne présente que très exceptionnellement quelques gouttes de graisse.

Les cellules hépatiques, placées dans le voisinage des plaques de cirrhose, au lieu de s'atrophier, peuvent encore, comme nous l'avons dit, se transformer en canalicules biliaires.

En certains endroits, à la place d'îlots parenchymateux, il n'existe plus que quelques blocs irréguliers, jaunâtres, perdus dans une trame fibreuse en voie d'organisation, et un riche réseau de canalicules biliaires. Ce sont là les vestiges d'une portion de lobule qui vient de succomber à l'atrophie.

En résumé, il ressort de cet aperçu rapide des lésions que la cirrhose hypertrophique est véritablement une hépatite diffuse, portant sur toutes les parties de l'organe dont elle excite le développement et caractérisée en outre par une hyperémie intense. Mais l'hyperplasie conjonctive, à cause de son extension progressive et de sa tendance à se substituer au parenchyme, ne tarde pas à devenir prédominante et fournit ce solide réseau fibreux qu'il est facile de découvrir déjà à l'œil nu et qui enserre dans ses mailles les lobules hépatiques.

Rate. — Disons d'abord que la plupart des trabécules ont acquis sous l'influence de l'inflammation une épaisseur un peu plus considérable; quelques-uns présentent même de gros amas de cellules rondes qui infiltrent leur portion périphérique. Quant à la pulpe, elle est en quantité très abondante; les canaux sanguins qui la sillonnent sont agrandis, encombrés de leucocytes et de globules rouges; on note une certaine augmentation des fines cloisons conjonctives. Les glomérules de Malpighi prennent part également à l'hypertrophie; leur volume est fortement accru.

CHAPITRE V

NATURE DE LA MALADIE

Étiologie. — Un des facteurs qui ont été le plus incriminés, non peut-être sans quelque apparence de raison, puisqu'il est signalé dans un certain nombre d'observations, c'est l'alcoolisme. Depuis bien longtemps, sa mauvaise influence sur le foie est parfaitement connue. C'est que les désordres qu'il y provoque sont parfois considérables. Néanmoins, il ne nous paraît pas légitime que le développement de la cirrhose hypertrophique avec ictère soit mise uniquement sur son compte. D'une part, en effet, pour bien des cas, il n'a pas été noté ; d'autre part, en raison de quelques symptômes particuliers, il est nécessaire de faire intervenir des causes toutes différentes.

L'impaludisme a été considéré par Lancereaux comme l'affection première tenant sous sa dépendance l'hypermégalie hépatique dont il est ici question.

Des faits semblent militer encore en faveur de cette opinion. En outre, grâce aux travaux remarquables de MM. Kienner et Kelsch (1), de Cambay, de Haspel, on est éclairé sur les diverses formes de cirrhose paludéenne. Bien que, dans quelques cas de fièvre intermittente chronique, l'hypertrophie du foie ait été notée, nous nous refusons cependant à voir en

(1) *Traité des maladies des pays chauds.*

lui la seule cause de la maladie de Hanot, d'abord par suite du tableau clinique qui offre des différences multiples, et puis parce qu'il n'a pas toujours été rencontré dans les antécédents des malades.

La syphilis doit aussi être écartée. Nous ne nous arrêtons pas davantage à la lithiase biliaire; les lésions qu'elle détermine ne sont pas comparables avec celles de la cirrhose hypertrophique

Certains auteurs ont vu cette maladie se manifester, soit après l'ingestion de fruits acides, pendant l'été, soit après un traumatisme sur la région hépatique, soit encore à la suite d'une chute dans de l'eau froide. A notre avis, ce sont là des circonstances qui ont pu favoriser simplement son apparition.

Enfin on a attaché une certaine importance à l'âge, qui ne dépasse jamais quarante ans, et à la débilité organique.

Mais ces particularités ne résolvent pas non plus le problème, et s'il n'y avait pour se guider que les données que nous venons de passer en revue, l'étiologie resterait en somme très obscure. Ces causes peuvent assurément jouer un rôle appréciable; néanmoins elles doivent céder le pas à un autre élément, l'infection.

Des motifs multiples concourent à établir l'intervention d'un agent microbien dans la genèse de cette affection. Déjà, en traçant son histoire clinique et anatomique nous avons eu soin de relever plusieurs traits le faisant prévoir. Qu'il nous suffise ici de les énumérer. Et d'abord le début, marqué par de la fièvre, des épistaxis, des troubles digestifs, de l'ictère, de la lassitude, ressemble complètement à celui des ictères infectieux; les paroxysmes, qui se montrent pendant la période d'état, sont dus certainement à une nouvelle invasion de bactéries. Ces paroxysmes rappellent, comme nous l'avons dit, les poussées qui surviennent de temps en temps dans les suppurations pelviennes à la suite d'excès génésiques, ou de

marches prolongées, etc., ou les récidives précoces que peuvent présenter certaines infections biliaires décrites dans ces dernières années.

D'ailleurs les lésions que révèle l'autopsie s'expliquent aisément avec cette donnée ; ainsi la périsplénite, la périhépatite, montrent que le ou les microbes, n'ont pas localisé seulement leur action sur le foie. L'hypertrophie de la rate et celle des ganglions lymphatiques sont encore des preuves de cette infection ; en effet, tout le monde sait combien ces organes sont sensibles à l'action des bactéries. Il n'est pas jusqu'à la lésion du foie qui ne plaide en faveur de cette opinion ; elle offre, comme le fait remarquer Rosenstein (1), des analogies frappantes avec celle développée par la syphilis, la malaria, tout autant de maladies dont l'origine parasitaire ne laisse aucun doute.

Voilà donc déjà un ensemble d'arguments capables d'entraîner la conviction. Il en est encore d'autres que viennent de nous fournir des recherches récentes : Il y a cinq ou six ans, MM. Laure et Honorat (2) attiraient l'attention dans un mémoire intéressant sur les cirrhoses qui peuvent se développer chez les enfants, à la suite d'affections contagieuses ; depuis lors de nouveaux travaux publiés par MM. Gilbert, Girode (3) et Dupré (4) ont contribué à mieux apprendre l'action puissante des microbes dans les maladies hépatiques. En présence de l'analogie symptomatique qui existe entre la maladie de Hanot et la cirrhose hypertrophique secondaire aux obstructions biliaires et l'ictère catarrhal, dans lesquels l'élément infectieux joue un rôle certain, M. Dupré se demande si l'étiologie de cette affection ne ressort point à l'infection biliaire chronique.

(1) *Berliner Klinisch-Wochen*, 1890.

(2) *La cirrhose infantile (Revue mensuelle des mal. des enfants, 1887)*.

(3) *Société de biologie*, 1891.

(4) *Les infections biliaires*, thèse de Paris, 1891.

Tenant compte de cette opinion, mais surtout nous appuyant sur les considérations énumérées plus haut, nous nous permettons d'être plus affirmatifs et nous concluons à l'origine microbienne.

Les connaissances que nous possédons à l'heure actuelle sur la cirrhose hypertrophique ne permettent pas de préciser la nature du parasite. Quelques auteurs lui trouvent une manière d'être qui le rapprocherait du groupe des sporozoaires. Mais il est possible aussi qu'il appartienne aux agents de la suppuration ; les péritonites généralisées, les abcès des reins, les méningites qui ont été rencontrées à l'autopsie d'un certain nombre de malades, viendraient à l'appui de cette supposition, à moins toutefois qu'il ne s'agisse là de complications relevant d'infections secondaires. Nous sommes encore réduit pour le moment à émettre des hypothèses sur sa nature.

En résumé, ce qui domine, à notre avis, au point de vue étiologique, c'est l'infection. Quant aux autres facteurs qui ont été invoqués jusqu'à présent, alcoolisme, impaludisme, syphilis, traumatisme, jeune âge, hérédité, etc., ils n'interviennent qu'à titre de causes prédisposantes.

Sous leur influence, l'organisme se trouve placé dans un état de débilité qui favorise l'invasion des bactéries.

Mais ils ne sont pas indispensables, car il est des cas où ils n'existaient pas et où les individus ont pu être atteints au milieu d'une santé très florissante.

Pathogénie. — Toutes les opinions émises jusqu'à présent pour expliquer, d'une part, le mode de formation de la cirrhose hypertrophique, et, d'autre part, la raison d'être de certains de ses symptômes sont entièrement insuffisants. Il est donc nécessaire de reprendre la question. La nouvelle notion étiologique, que nous venons de faire connaître, nous

permettra, nous en avons l'espérance, d'arriver à une conception rendant nettement compte et des troubles fonctionnels observés et des lésions anatomiques révélées par l'autopsie.

Théories anciennes. — Requin (1) attribue l'hypertrophie du foie au développement d'un assez grand nombre de granulations.

Pour Todd (2), elle reconnaît des altérations multiples, telles que l'épaississement de la capsule de Glisson, l'accumulation de graisse dans les cellules, la congestion biliaire et sanguine.

Née sous l'influence de l'alcool, elle est, d'après P. Ollivier (3), la conséquence de la prolifération persistante du tissu conjonctif qui envahit les lobes et pénètre même entre les acini.

M. Hayem (4) a soin de placer, à côté de l'inflammation du tissu conjonctif, l'augmentation du parenchyme; et, après avoir montré la prolifération des éléments glandulaires, il termine en disant: « Il peut donc se faire que l'hyperplasie des cellules du foie joue un certain rôle dans cette lésion hypertrophique. »

Un peu plus tard, l'attention de M. Cornil (5) se fixe sur le riche réseau de canaliculaires biliaires qu'offrent les espaces interlobulaires. Il rattache l'ictère à l'état de ces vaisseaux et à l'abondante formation de bile.

Jusqu'à maintenant, les auteurs n'ont cherché à expliquer que l'hypermégalie hépatique et la teinte jaunâtre de la peau. M. Hanot (6) est le premier à se préoccuper du véritable point

(1) *Path. méd.*, 1846.

(2) *Med. Times and Gaz.*, 1857.

(3) *Union méd.*, 1871.

(4) *Soc. anat.*, 1875.

(5) *Soc. méd. des hôpitaux*, 1875.

(6) Thèse de Paris, 1875.

de départ du processus. Se basant sur les quelques analogies que la cirrhose hypertrophique présente avec la lithiase biliaire, il est conduit à émettre l'hypothèse que les premières lésions sont une angiocholite et une périangiocholite, et qu'il s'agit probablement là d'une cirrhose biliaire.

La vérification de cette hypothèse est demandée bientôt par MM. Charcot et Gombault (1) à l'expérimentation. Ces deux auteurs lient le canal cholédoque sur des cochons d'Inde et obtiennent dans le foie des désordres rappelant ceux de la cirrhose hypertrophique biliaire. Ils se fondent alors sur ces résultats pour établir les deux grands groupes de cirrhoses, qu'ils opposent l'un à l'autre et qu'ils schématisent en quelques traits frappants. Mais ces expériences et les conclusions qu'en tirent ces auteurs prêtent à de nombreuses contestations. D'abord les lésions constatées sont la conséquence à la fois de la rétention biliaire et de la pullulation des microbes dans les canaux excréteurs de la bile ; en outre, l'analogie étroite qu'ils ont voulu voir entre cette cirrhose expérimentale et la maladie de M. Hanot n'existe pas. Il est fréquent, en effet, lorsque les animaux ont une survie assez longue, de trouver, comme l'ont montré Legg (2) et Simmonds (3) un foie atrophié ; les cellules y sont petites, remplies de pigment biliaire et de graisse. Tous les canaux biliaires, les gros aussi bien que les petits, sont dilatés, enflammés.

Quant au schéma, il est encore nécessaire de le modifier, puisque l'examen des lésions prouve que la cirrhose biliaire n'est pas toujours monolobulaire, insulaire intra et extra-lobulaire. Les néo-canalicules biliaires peuvent se montrer encore dans d'autres hépatites.

Lorsque la ligature du canal cholédoque est réalisée asep-

(1) *Arch. de physiol.*, 1876.

(2) *S. Barth. hosp. report.*, 1872, t. IX.

(3) *Deutsches Arch. für klin med.*, 1880, t. XXVII.

tiquement, ainsi que l'ont obtenu MM. Lahousse (1), Steinhauß et Dupré (2), les désordres constatés sont la distension du réseau biliaire, la tuméfaction trouble ou la stéatose des cellules, une accumulation de leucocytes et l'hyperplasie du tissu conjonctif entre les lobules.

Ces caractères ne ressemblent donc pas complètement à ceux de la cirrhose expérimentale de MM. Charcot et Gombault, et surtout à ceux de la cirrhose hypertrophique biliaire. Ceci nous porte déjà à penser que cette dernière affection n'a pas son point de départ dans la rétention biliaire produite par des calculs au niveau des canalicules portes; pour qu'elle se développe, il faut l'intervention d'agents microbiens.

En 1880, Ackermann, repoussant les opinions qui ont cours alors en France, rattache à une lésion des veines portes le début du processus. Autour de ces organes irrités se fait une accumulation considérable du tissu conjonctif n'ayant aucune tendance à se rétracter; ainsi s'expliquerait l'hypertrophie du foie. Mais des autres altérations que cette glande présente constamment, il n'en est nullement question, de telle sorte que cette théorie ne renferme qu'une part de la vérité.

MM. Kelsch et Wannebroucq (3) font de la maladie de Hanot une hépatite parenchymateuse. Ce sont, disent-ils, « les altérations hyperplasiques prédominantes du parenchyme qui donnent à la cirrhose hypertrophique son cachet anatomique caractéristique. L'hyperémie capillaire chronique, l'hyperplasie nodulaire et diffuse du parenchyme, sont les vraies causes de l'hypermégalie persistante de l'organe. » Cette théorie, basée sur des observations dont le diagnostic prête à contestation, est un peu trop exclusive; elle ne tient pas suffisamment compte de divers autres éléments offerts par cette affection.

(1) *Arch. de biol.*, 1887.

(2) Thèse de Paris, 1891.

(3) *Arch. de physiologie*, 1881, p. 820.

Pour M. Schachmann (1), le processus aurait la marche suivante: « Trouble fonctionnel primitif des cellules hépatiques qui détermine l'augmentation de volume de ces cellules et l'hypersecretion biliaire. Dilatation consécutive des canalicules intralobulaires, catarrhe des petits canaux extralobulaires, à cause de leur insuffisance à charrier la plus grande quantité de bile qui stagne, cirrhose autour de ces petits canaux; hypermégalie hépatique permanente du foie, résultant de l'hypertrophie cellulaire, de la stagnation de la bile, et de l'afflux sanguin considérable. » Cette théorie est passible de plusieurs objections. D'abord, pourquoi ce trouble fonctionnel primitif des cellules? Comment l'expliquer? En second lieu, elle ne permet pas de comprendre les augmentations passagères de la glande qui surviennent au moment des paroxysmes. Quant aux phénomènes fébriles, à l'hypertrophie de la rate, à la péritonite, etc., ils y sont passés sous silence.

Enfin, dans sa monographie récente, M. Hanot continue à regarder les voies biliaires comme le centre d'évolution du processus morbide, tout en conservant un certain rôle à la cellule hépatique.

Théorie infectieuse. — Toutes ces vues pathogéniques sont insuffisantes pour éclairer l'esprit sur le développement des lésions et sur le lien étroit qui les unit entre elles d'abord, avec les troubles fonctionnels ensuite. La notion étiologique que nous avons tâché d'établir dans le chapitre précédent permet d'arriver à une explication s'adaptant bien mieux aux divers faits observés. Mais, l'origine infectieuse étant admise, comment faut-il comprendre la formation et la marche des différents processus qui se produisent au niveau du foie et de la plupart des autres organes de l'économie?

Il nous paraît très probable d'abord que les parasites pénè-

(1) Thèse Paris, 1887, p. 113.

trent dans le foie par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins, et non en remontant le cours de la bile ; la physionomie particulière des lésions nous a porté à faire une telle supposition. En examinant les préparations, nous avons remarqué, d'un côté, que la muqueuse tapissant les canaux biliaires était constamment saine, ce qui n'a pas lieu lorsque les germes parviennent à y proliférer. D'un autre côté, nous avons été frappé par l'irritation intense que présentent les carrefours de Glisson, dans les points où les nombreux capillaires issus de la veine porte vont pénétrer entre les lobules ; ce sont ces capillaires, plus ou moins chargés de parasites, qui nous ont paru être les principaux centres de formation du tissu de sclérose.

Peut-on attribuer à l'agent pathogène un point de départ intestinal, ainsi qu'on l'admet pour d'autres bactéries, donnant naissance à certaines variétés d'infection biliaire ? Quelques particularités cliniques y autorisent. En effet, le début de cette maladie s'annonce le plus souvent par des troubles digestifs, et ce n'est que peu après que l'ictère, l'hypertrophie et les douleurs hépatiques se montrent ; les paroxysmes qui surviennent aussi pendant son cours revêtent un aspect identique et indiquent ainsi une recrudescence d'un état intestinal infectieux qui, à la suite des poussées précédentes, était devenu latent.

Puisés dans le tube digestif par les racines de la veine porte, les parasites sont transportés par le courant sanguin jusqu'au lobule hépatique où ils s'arrêtent en très grand nombre, se comportant là comme dans les néphrites infectieuses au niveau du glomérule. Cette localisation particulière s'explique aisément, si on considère le riche réseau de capillaires que le sang doit parcourir en ce point, et la compression que les trabécules, le plus souvent hypertrophiés, exercent sur ces vaisseaux ; il en résulte un ralentissement notable de la circulation qui favorise leur arrêt.

Ils exercent alors leur action sur tous les éléments, et produisent les altérations qui ont été décrites plus haut. Ainsi, à notre avis, les modifications diverses rencontrées du côté des canaux biliaires de moyen calibre, au lieu d'être primordiales, ne représentent qu'un des effets de cette inflammation générale, diffuse ; c'est la conséquence de leur participation au processus irritatif qui a frappé les autres portions de l'organe.

La conservation parfaite de la cellule hépatique, sa vitalité même exagérée, ne manque pas au premier abord, de surprendre, étant donnée que dans beaucoup de maladies bactériennes elle dégénère rapidement ; néanmoins ceci ne saurait être un argument pour repousser la théorie que nous défendons. En réalité, il y a là un mode de réaction qui n'est nullement contraire aux lois de la pathologie générale ; des affectionssûrement parasitaires nous en fournissent des exemples remarquables, ainsi que l'ont montré depuis déjà longtemps MM. Kelsch et Kiener(1) pour la malaria. Avant de quitter le foie, signalons encore les adhérences parfois épaisses qui recouvrent sa surface, et dont le développement peut être mis sans difficulté sur le compte de la même cause.

Par l'intermédiaire soit de la voie lymphatique, soit de la voie sanguine, ces mêmes parasites arrivent dans les ganglions du hile, de l'épigastre, du mésentère, du médiastin, dans la rate, les reins, etc., et y déterminent les altérations indiquées plus haut.

Physiologie pathologique. — Il convient d'examiner maintenant si notre théorie pathogénique est à même d'expliquer tous les phénomènes cliniques.

La maladie commence dans bien des cas, nous l'avons vu, par des troubles digestifs, du malaise, quelques épistaxis, des

(1) *Des affections paludéennes du foie (Arch. de physiologie, 1878).*

douleurs abdominales, des phénomènes fébriles ; la région du foie est sensible ; bientôt se montre l'ictère. Ces divers symptômes forment, à vrai dire, un petit tableau que reproduisent la plupart des maladies microbiennes, et surtout les ictères infectieux. Ils concordent donc avec l'idée que nous nous faisons du processus. Lorsque l'affection est en pleine période d'état, elle se caractérise par l'hypertrophie du foie et de la rate, la teinte jaunâtre de la peau, l'absence d'ascite, la couleur foncée des urines, la coloration des fèces, et des mouvements fébriles se montrant de temps en temps. Au chapitre de l'anatomie pathologique, nous avons déjà dit que l'hypermégalie hépatique reconnaissait comme cause une hyperplasie diffuse, de nature inflammatoire, portant à la fois sur la charpente conjonctive et sur le parenchyme. Inutile donc d'y revenir.

Quant à l'augmentation de volume de la rate, elle est si commune après les infections, qu'elle n'a pas lieu ici de nous surprendre.

Pour comprendre l'apparition de l'ictère, malgré la coloration des selles, il suffit de se rappeler que les cellules hépatiques sécrètent de la bile en grande quantité et que certains canaux excréteurs sont plus ou moins obstrués. En raison de ces particularités, il y a à la fois rétention de bile dans certains territoires, et écoulement possible dans d'autres.

L'ascite chez la plupart des malades ne s'est montrée que vers la fin de l'affection. Cette absence est parfaitement d'accord avec la perméabilité des vaisseaux qu'Ackermann semble avoir mis en lumière, grâce à des injections de matières colorantes. Mais nous avons fait remarquer que le tissu conjonctif, en se rétractant, peut oblitérer un certain nombre de capillaires. Ceci s'appliquerait aux cas où l'ascite existait. Les urines contiennent des pigments biliaires qui ont été résorbés dans le foie ; elles ne renferment jamais de sucre, même lors des essais de glycosurie alimentaire, ni d'urobilin, ce qu'explique facile-

ment le bon état de la cellule hépatique; c'est à cette même cause que doivent être attribués le chiffre assez considérable de l'urée et la faible toxicité de l'urine. Le foie est donc susceptible encore d'achever la combustion de certains matériaux et de détruire les produits toxiques, élaborés par l'économie ou puisés dans le tube intestinal.

L'arrivée de la bile dans le duodénum, en quantité notable, rend compte de l'état digestif, qui pendant longtemps reste satisfaisant chez la plupart des malades.

A diverses reprises et généralement sans cause appréciable, il survient du malaise, des vomissements; l'ictère augmente; le foie devient douloureux et descend un peu dans l'abdomen; il se déclare quelques mouvements fébriles rappelant les accès de fièvre intermittente. Comment interpréter ces symptômes qui, par périodes indéterminées, interrompent ainsi le cours de la maladie? Eh bien! il n'est nullement douteux pour nous qu'ils sont l'indice d'une nouvelle poussée inflammatoire du côté du foie; il s'opère une recrudescence dans le processus, une véritable rechute de l'affection.

Durant ces paroxysmes, au lieu de la fièvre on constate parfois une apyrexie complète; en pareil cas il y a lieu de se demander si le parasite producteur des troubles fonctionnels observés n'est pas différent de celui qui donnerait naissance aux phénomènes fébriles et à la cirrhose hypertrophique, si, en un mot, il n'y aurait pas une infection secondaire devenant prédominante.

M. Netter a établi, en effet, que l'infection staphylococcique allume chez le lapin une fièvre élevée (41°), tandis que l'infection bacillaire provoque de l'hypothermie (34°).

D'ailleurs, la clinique fournit les mêmes conclusions: s'il y a de la fièvre, on trouve des coques ou le bacille typhique; s'il y a apyrexie, on trouve des bacilles, le *bacterium coli commune* par exemple.

Mais en dehors de ces faits très intéressants, afin de se rendre compte des variations de la température, il faut encore faire intervenir le degré d'intensité de l'infection, l'état du parenchyme hépatique et la santé des malades. Si les cellules sont gravement atteintes, il se produit de l'insuffisance hépatique qui se manifeste par de l'hypothermie ; d'un autre côté, si les patients sont des cachectiques avancés, on comprend que la réaction fébrile fasse encore défaut. Les modalités de la température se trouvent donc soumises à un concours de plusieurs circonstances.

En traçant le tableau symptomatique, nous avons encore signalé du purpura et des hémorragies parfois très abondantes qui emportent les malades avec une très grande rapidité. Les altérations pathologiques susceptibles de les produire sont multiples ; leur énumération en serait trop longue. Qu'il nous suffise de dire qu'elles se conçoivent fort bien avec l'intervention d'un agent infectieux comme cause première de la maladie.

Quant aux accidents d'ictère grave qui viennent quelquefois précipiter le drame, il semble qu'il s'agit là d'une complication provoquée par l'arrivée dans un foie plus ou moins altéré de parasites d'espèces différentes, et doués d'une virulence particulière : streptocoques, bacilles d'Escherich (1).

En résumé, toutes ces diverses considérations prouvent, d'une façon évidente, qu'avec notre conception étiologique nouvelle, il est possible d'expliquer d'abord la pathogénie des légions présentées par le foie et par les autres organes, et puis la physiologie pathologique des phénomènes morbides qui servent de manifestation à ces lésions.

(1) Girode, *Archives générales de méd.*, 1892.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC

Dans les chapitres précédents, nous avons essayé de démontrer que la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique était bien une individualité nosologique, de par son tableau clinique, de par sa base anatomique, et de par son étiologie. Afin de rendre notre démonstration plus complète, il nous faut maintenant examiner comment il est possible de la séparer des maladies qui s'en rapprochent.

I. — DIAGNOSTIC CLINIQUE

Cirrhose commune. — La distinction sera généralement facile. En effet, d'un côté on a : ascite considérable, diminution de volume du foie, réseau très développé des veines sous-cutanées abdominales, absence d'ictère ou ictère à peine accusé. De l'autre côté, des caractères tout opposés : hypertrophie du foie et de la rate; ictère chronique intense, absence d'ascite, sauf parfois à la fin de la maladie, assez souvent pas de modification des veines abdominales.

Cirrhose commune à la première période. — Il est inutile d'insister longuement, puisque, à peu près constamment, cette période passe inaperçue. D'ailleurs elle ne présente pas une augmentation de la glande aussi considérable, et l'ictère fait défaut.

Cirrhoses mixtes. — S'il s'agit d'un cas de cirrhose atrophique, compliquée de catarrhe biliaire, avec ictère par conséquent, on a encore pour se guider, l'ascite, le petit volume du foie, la dilatation des veines sous-cutanées abdominales et le mode d'apparition de l'ictère qui se sera produit au milieu d'un état de malaise particulier.

Il peut arriver que le malade à examiner soit atteint de cirrhose hypertrophique biliaire, mais accompagnée d'ascite, de circulation supplémentaire à travers les veines dilatées de la paroi addominale. Nous avons vu que la maladie de Hanot prend parfois cet aspect anormal. En pareil cas, la connaissance des antécédents sera d'une grande utilité : on trouvera d'abord un début tout spécial, on apprendra ensuite la longue durée de l'ictère, les poussées fébriles se manifestant de temps en temps l'apparition tardive de l'ascite, enfin la constatation de l'hypertrophie du foie et de la rate complèteront ces renseignements.

Cirrhose hypertrophique alcoolique. — Elle a pour traits distinctifs l'existence évidente de l'éthylisme, le volume moindre du foie et l'ascite qui manque rarement.

Cirrhose paludéenne. — Elle coïncide ordinairement avec un affaiblissement et un amaigrissement progressifs, une coloration sombre et bronzée de la peau, contrastant avec la pâleur des muqueuses, des troubles digestifs accentués, des accès de fièvre rebelles et quelquefois même pernicioeux, et avec une hypertrophie considérable de la rate. Si cet état cachectique est plus profond, il s'y ajoute de l'œdème, de l'ascite, de la diarrhée, des ecchymoses, un peu d'ictère et du coma. Comme on le voit, ce faisceau de caractères est assez différent de celui présenté par la cirrhose hypertrophique biliaire pour que le diagnostic soit possible.

Syphilis hépatique. — Il est des cas où les difficultés à surmonter sont énormes ; la symptomatologie ressemble à peu près complètement à la maladie de Hanot. Heureusement, il n'en est pas toujours ainsi ; l'ictère, ainsi que l'a établi Frerichs, est rare ; le foie n'offre pas fréquemment un volume très considérable et possède des déformations, des nodosités dures et douloureuses que la palpation permet de découvrir. D'ailleurs, dans tous les cas, on a pour se diriger les antécédents, la constatation de certaines lésions suspectes et les résultats fournis par le traitement spécifique.

Cirrhose hypertrophique graisseuse alcoolique. — Cette forme de cirrhose, bien décrite par Hutinel et Sabourin (1) présente un ensemble de signes qui la font aisément reconnaître. Ce sont des symptômes non douteux d'alcoolisme, une bonne conservation de la santé pendant très longtemps, malgré quelques troubles digestifs, une ascite rare et peu abondante, et sa terminaison au milieu de phénomènes nerveux ataxo-adiynamiques dont la durée est très courte. Pendant cette période finale, l'ictère et des hémorragies se montrent.

Hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique. — Ici, on rencontre les mêmes signes et la même évolution que pour la forme précédente. Quant à l'étiologie, tantôt la tuberculose et l'alcoolisme vont ensemble, et tantôt la tuberculose seule agit.

Cirrhose hypertrophique pigmentaire. — Hanot et Chauffard (2) ont les premiers décrit cette forme de cirrhose hypertrophique dans le diabète sucré. Le diagnostic en est assez facile. Il repose sur l'amaigrissement rapide, la perte des

(1) *Archives de physiol.*, 1881.

(2) *Revue de méd.*, 1882.

forcées, sur la polyphagie et la polydipsie remplacées bientôt par de l'inappétence absolue, sur la couleur bronzée de la peau et la teinte jaunâtre des conjonctives, enfin sur la marche rapide du diabète et la présence, au début, d'une forte quantité de sucre dans les urines.

Foie cardiaque avec ictère. — L'évolution morbide est trop différente pour que la confusion soit possible, aussi n'indiquons-nous pas les traits multiples et frappants qui opposent les deux espèces d'hypertrophie.

On peut en dire autant du *foie leucémique* qui s'accompagne de plusieurs autres lésions permettant de deviner la maladie véritable.

Ictère catarrhal prolongé. — Il est des formes chroniques de l'infection biliaire, signalées par Niemeyer, Frerichs, étudiées en France par Dieulafoy (1), qui ne manquent pas d'analogie avec la cirrhose hypertrophique. Durant un, deux, ou même parfois plusieurs mois, elles présentent une augmentation de volume du foie et de la rate, un ictère notable, et par intervalles, des poussées fébriles avec recrudescence des symptômes. Ce qui permet néanmoins de les distinguer, ce sont la décoloration des selles, l'hypertrophie hépato-splénique bien moindre, et l'évolution de l'ictère qui finit par disparaître.

Lithiase biliaire. — En traçant l'histoire clinique de la maladie, nous avons noté qu'assez souvent, au début, il existait des douleurs assez vives au niveau de l'hypochondre droit. Ce caractère, au premier abord, peut faire penser à des coliques hépatiques. Mais on sait que ces dernières, ordinairement, se manifestent avec plus d'intensité, de telle sorte que la confusion sera évitée. Toutefois, avant de se prononcer bien affir-

(1) *Semaine méd.*, 1891.

mativement, il faut se rappeler que l'accès de colique hépatique peut s'annoncer par des douleurs à peine accusées, ce qui oblige à rechercher d'autres signes distinctifs, tels que l'âge, les antécédents diathésiques, héréditaires ou personnels, la tuméfaction de la vésicule biliaire, etc. Malgré toutes ces précautions, il est des cas où l'on restera encore hésitant.

Si les accidents subsistent depuis longtemps, comment arriver à en connaître la nature ? Eh bien, tout en admettant que les crises douloureuses puissent se ressembler complètement, on a néanmoins beaucoup de chances pour que, quand l'ictère et les autres troubles dépendent de la cirrhose, il se produise à certains moments, pendant le cours de la maladie, des accès typiques de coliques hépatiques qui donneront la solution du problème. Il convient d'y ajouter la scapulalgie et la recherche des calculs dans les selles.

Quelle que soit la haute valeur de ces signes, on est obligé de reconnaître que dans certains cas le diagnostic sera impossible. C'est qu'un lien peut-être très étroit réunit la lithiasie biliaire à la cirrhose hypertrophique. Depuis que nous savons que l'affection calculeuse est susceptible de se montrer à la suite de la fièvre typhoïde accompagnée d'ictère (Bernheim (1), Dupré) (2), il y a lieu de se demander si pareille conséquence n'existe pas également ici. D'abord au point de vue théorique on en conçoit la possibilité. Des travaux multiples (3) ont établi, en effet, d'une part que la bile se précipite facilement dans des canaux irrités ; et d'autre part la maladie de Hanot, qui est très probablement microbienne, peut entraîner facilement cet état catarrhal soit par elle-même, soit en favorisant une infection secondaire des voies biliaires. La clinique semble venir confirmer cette supposition ; comme preuves, nous pouvons citer les observations de Frerichs et de Gubler.

(1) Art. *Ictère*, *Dict. encyclopéd.* de Dechambre.

(2) Thèse Paris, 1891, p. 65.

(3) Art. *Voies biliaires*, *Dict. encyclopéd.*

Lithiase biliaire avec abcès du foie. — Dans quelques cas de lithiase avec abcès, les différents symptômes notés, crises seulement accompagnées d'accès fébriles, ictère, hypermégalie du foie et de la rate, évolution relativement lente, peuvent faire songer sérieusement à la cirrhose hypertrophique. Néanmoins, le diagnostic n'est pas impossible, quoique difficile.

Dans cette dernière affection, en effet, les douleurs ne sont pas aussi intenses, les accès fébriles aussi accentués, le foie et la rate offrent un volume plus considérable et l'état général est meilleur.

Le cancer nodulaire primitif a, comme signes distinctifs des douleurs vives au niveau de l'hypochondre droit, l'augmentation de volume du foie et des bosselures à sa surface et une cachexie rapide. Nous en dirons autant du cancer secondaire.

Cancer massif. — Ici encore le diagnostic ne saurait être hésitant à cause des troubles digestifs, de la cachexie qui se montrent dès le début, de l'évolution très rapide et de l'absence d'ictère. Seuls, l'augmentation du foie et son aspect lisse le rapprochent de la cirrhose hypertrophique.

Kyste hydatique. — Ce genre de tumeurs, soit à cause du siège, soit à cause du nombre et du volume, peut s'accompagner d'une série de symptômes, changement de forme du foie, ictère chronique, qui ne manquent pas d'embarrasser parfois le clinicien. La difficulté est des plus ardues; aussi le kyste hydatique a-t-il été pris dans quelques cas pour une cirrhose hypertrophique et soumis à une ponction. Ce dernier moyen est, en pareille circonstance, d'une grande utilité, bien qu'il permette encore l'erreur.

Kystes hydatiques alvéolaires. — Cette affection est très

rare, aussi ne devra-t-elle intervenir qu'en dernier lieu dans la discussion du diagnostic. Pour la différencier, on se rappellera que les poussées fébriles y font défaut ; que le foie y atteint un volume moins considérable et qu'il présente à sa surface quelques irrégularités caractéristiques.

II. — DIAGNOSTIC ANATOMIQUE

Envisagée au point de vue clinique, la maladie de Hanot possède donc, comme on vient de le voir, une physionomie suffisamment nette pour rendre sa distinction possible au milieu des diverses affections hépatiques qui s'en rapprochent par quelques traits. Il nous reste à montrer maintenant qu'elle a aussi une signature anatomique toute différente de celles que présentent les autres variétés de cirrhose. Afin d'établir ce nouveau point, nous nous attacherons uniquement aux caractères révélés par l'examen histologique des coupes du foie ; nous passerons sous silence les lésions spéciales des autres organes.

Cirrhose atrophique de Laennec. — Dans les préparations, ce qui frappe dès le premier abord, c'est la disposition annulaire du tissu conjonctif. Le parenchyme se trouve ainsi divisé en territoires de forme plus ou moins arrondie, d'étendue fort variable, mais nullement en rapport avec l'arrangement primitif des lobules ; ceux-ci ont été tantôt morcelés, détruits en partie, et tantôt n'ont subi aucune altération. Le tissu de sclérose est ici pauvre en éléments conjonctifs, en cellules embryonnaires et surtout en vaisseaux sanguins. Quant au parenchyme, il est complètement bouleversé ; les trabécules, au lieu de rayonner autour de la veine sus-hépatique, sont presque partout pelotonnés, contournés, comme dans l'hépatite nodulaire ; larges au centre des îlots, ils s'amincissent peu à peu quand ils viennent au contact des anneaux fibreux. Enfin

les cellules sont irrégulières, aplaties par le tissu de sclérose, et contiennent de la matière pigmentaire et des granulations graisseuses.

Si nous rapprochons ces caractères de ceux que nous avons indiqués pour la cirrhose hypertrophique, il est facile de se convaincre d'abord que ces deux affections sont tout à fait distinctes histologiquement, et ensuite qu'elles ne représentent pas les deux phases d'un processus identique. Leur évolution, quoi qu'en disent certains auteurs, surtout en Allemagne, n'a rien de commun.

Cirrhose hypertrophique alcoolique. — Dans cette forme, étudiée soigneusement par MM. Hanot et Gilbert (1), la sclérose est encore annulaire et bi-veineuse ; la disposition des trabécules se trouve modifiée, et sur plusieurs points elle devient nodulaire par hypertrophie et orientation concentrique ; c'est là une des causes de l'augmentation persistante du volume du foie. Les cellules, bien que mieux conservées, présentent un protoplasma pigmenté et granuleux.

Cirrhose hypertrophique graisseuse. — D'après les travaux de Dupont, Hutinel, Sabourin, Gilson et Bellangé, cette cirrhose est constituée macroscopiquement par un gros foie, à surface lisse, jaune ou grisâtre. Sur une coupe, le tissu est pâle et onctueux au toucher. A l'examen microscopique, ce qui attire particulièrement l'attention, c'est la dégénérescence graisseuse de presque toutes les cellules ; « il y a là, dit Sabourin, une accumulation de graisse telle, que le foie n'est plus qu'un amas de vésicules adipeuses énormes. » Pareille altération n'existe pas dans la maladie de Hanot.

Il est une forme de *cirrhose paludéenne*, bien étudiée par

(1) Hanot et Gilbert, *Cirrhose hypertrophique alcoolique*. (Sac. méd. des hôpitaux, 1890.)

MM. Kelsch et Kiener (1), qui se rapproche par certains côtés de la cirrhose hypertrophique biliaire. Nous devons donc indiquer sur quels caractères il faudra baser le diagnostic.

Sous ce rapport, un premier point à mettre en relief, c'est la présence du pigment ferrugineux, non seulement à l'intérieur du parenchyme, mais encore au milieu de la trame conjonctive assez abondante qui dessine les espaces portes. Il y revêt la forme soit de fines granulations, soit d'amas brunâtres plus ou moins irréguliers. En outre, il n'est pas rare de découvrir au sein des acini de petits foyers d'hépatite parenchymateuse nodulaire; là, les cellules sont dépourvues de pigment, plus volumineuses, et tassées les unes sur les autres.

Ces traits peuvent être appliqués à la *cyrrhose hypertrophique pigmentaire*, décrite successivement, dans des cas de diabète sucré, par MM. Hanot et Chauffard, Letulle, Hanot et Schachmann, Galliard et Brault, Gonzalez (2). Le parenchyme hépatique paraît doué d'une vitalité très précaire; ses éléments, remplis de pigment ferrugineux, s'atrophient, se désagrègent, cédant peu à peu la place au tissu de sclérose. Ça et là, cependant, il est possible de rencontrer de petits points d'hépatite nodulaire.

Cirrhose syphilitique. — La syphilis, en se localisant sur le foie, peut dans certains cas donner lieu d'abord à un tableau clinique, et ensuite à des altérations anatomiques qui ne manquent pas de ressemblance avec la cirrhose hypertrophique biliaire. M. Leroux a publié une observation qui donne la mesure des difficultés qu'il est alors nécessaire de surmonter afin d'établir le diagnostic. En pareille circonstance, il faudra se souvenir que dans la cirrhose syphilitique, le tissu de sclé-

(1) *Traité des maladies des pays chauds.*

(2) *Cachexie bronzée dans le diabète.* (Thèse de Montpellier, 1892.)

rose revêt la forme de bandes fibreuses, denses, bien organisées, constituant parfois de véritables anneaux ; lorsqu'il pénètre dans l'intérieur des acini, il y produit des tractus épais qui compriment les éléments et finissent par en amener l'atrophie. Des gommés, de volume variable, infiltrent par fois ce tissu. Les vaisseaux sanguins, particulièrement les artérioles, ont leurs tuniques internes et externes fortement altérées. Enfin, comme l'a montré Virchow, les cellules augmentent de volume ; leur contenu se trouble et finit par subir la métamorphose graisseuse consécutive.

Cirrhose hypertrophique graisseuse des tuberculeux. — Le bacille de Koch développe dans le foie, comme dans les poumons, de véritables cavernes. Mais il est des cas où il est spécialement stéatosant et sclérogène, par action directe sur la cellule glandulaire et sur le stroma conjonctif. Ainsi prennent naissance les gros foies que présentent quelquefois les tuberculeux (1).

Ils se différencient des autres types de cirrhose par les caractères suivants : « Le tissu conjonctif n'arrive pas à la phase scléreuse et fibroïde ; il est jeune, assez que riche en fibres élastiques, et semé d'un grand nombre de cellules rondes qui se colorent vivement par le carmin. En des points plus ou moins nombreux, en plein tissu conjonctif ou dans les parties adjacentes du lobule, se voient des follicules tuberculeux, isolés, conglomérés avec leur cellule géante au centre et leur double couronne de cellules épithélioïdes et embryonnaires. A cette cirrhose porto-biliaire insulaire et diffuse en même temps, s'ajoute un état spécial des cellules hépatiques. Celles-ci ont subi la transformation adipeuse et sont distendues par une ou plusieurs

(1) Bouygues, *Cirrhose du foie chez les tuberculeux alcooliques*. (Th. Paris 1889.)

grösses granulations graisseuses ; le protoplasma et le noyau sont refoulés à la périphérie, mais sont conservés, et ont gardé leur affinité pour les matières colorantes. Cette stéatose cellulaire, peut être généralisée ; dans les cas moins avancés on la trouve surtout dans la zone moyenne du lobule. »

Cirrhose biliaire par rétention. — Les exemples les plus fréquents sont la conséquence de l'oblitération des canaux hépatiques par des calculs. Cette forme possède comme traits différentiels l'ectasie des voies biliaires, l'angiocholite chronique, la transformation élastique des systèmes veineux, et la disparition des acini glandulaires par refoulement. Les cellules sont atrophiées, granuleuses, et forment çà et là de petits foyers de nécrobiose.

Il ne nous paraît pas nécessaire d'insister d'une façon spéciale sur le *foie leucémique* et sur le *foie amyloïde* ; les lésions histologiques qui leur appartiennent sont trop remarquables pour que la confusion puisse avoir lieu.

De ce rapprochement que nous venons de faire entre la cirrhose hypertrophique biliaire et les autres affections hépatiques lui ressemblant plus ou moins, il ressort qu'elle possède un certain nombre de caractères qui permettent de la reconnaître, soit au point de vue clinique, soit au point de vue anatomique. Elle représente donc jusqu'à nouvel ordre une individualité morbide parfaitement autonome.

CHAPITRE VII

PRONOSTIC. — TRAITEMENT

Pronostic. — A l'heure actuelle, la science ne possède aucune observation de cirrhose hypertrophique biliaire où l'on ait vu les divers symptômes disparaître d'une façon définitive, et la guérison s'établir. Si la terminaison reste fatale, elle n'a lieu néanmoins le plus souvent qu'à une période assez éloignée du début. Malgré l'ictère et la distension abdominale due à l'hypertrophie du foie et de la rate, les malades peuvent pendant des années garder une santé fort satisfaisante, des fonctions digestives régulières, vaquer même à leurs occupations. L'état de la cellule hépatique nous rend compte de cette survie. Ainsi que nous avons eu soin de le signaler plus haut, elle se fait remarquer par son développement anormal, sa tendance à la prolifération, tout autant de preuves que sa vitalité est non seulement conservée, mais encore exagérée. Son protoplasma ne renferme aucune trace de dégénérescence. En un mot, elle est douée d'une activité qui lui permet de remplir ses fonctions importantes, à savoir fabriquer la bile, l'urée, le sucre, et détruire les poisons.

Le danger ne commence que quand le tissu de sclérose, par extension progressive, a réduit le parenchyme à l'état d'îlots insignifiants. Qu'à ce moment survienne un léger état infectieux ou toute autre indisposition susceptible d'accroître les substances toxiques contenues dans nos humeurs, l'in-

suffisance hépatique se déclare ; c'est, en d'autres termes, de l'urémie ayant son point de départ dans le foie. Les accidents graves, hémorragies, subdélire, diarrhée, etc., ne tardent pas à apparaître. Ainsi meurent la plupart des malades.

Diverses circonstances, comme l'enseignent les observations analysées ci-dessus, peuvent hâter cette issue fatale.

Une pneumonie entraîne à peu près constamment un pronostic fatal, même lorsque l'affection est encore à une période assez rapprochée de son début. Les phénomènes au milieu desquels la mort a lieu indiquent qu'ici encore l'insuffisance hépatique joue le principal rôle ; elle a été amenée à se montrer d'une manière si précoce, grâce à l'intervention du pneumocoque et de ses produits virulents. Il en sera de même pour toutes les infections qui se produiront au sein des autres organes et surtout au milieu du parenchyme hépatique. Les accidents de l'ictère grave sont à craindre en pareil cas.

Ainsi, ce qui assombrit le pronostic de la cirrhose hypertrophique, ce sont les complications nombreuses auxquelles sont exposés les malades : l'auto-intoxication, avec toutes ses funestes conséquences, se montre à peu près constamment et termine rapidement la scène. Il est donc d'une importance capitale de tâcher de les prévenir.

Traitement. — Ce que nous venons de dire sur le pronostic prouve que la thérapeutique, jusqu'à présent, a été désarmée presque complètement contre cette maladie. L'insuccès à peu près absolu qu'ont obtenu tous les agents essayés, toutes les méthodes préconisées, ne constitue pas cependant une raison suffisante pour abandonner la lutte. Est-ce que le mal de Bright possède un médicament spécifique ? Bien qu'il n'existe pas, tout le monde sait les effets excellents, qu'on obtient dans cette maladie, par la combinaison d'une série de moyens variés ; les accidents redoutables sont écartés, la

lésion rénale est enrayée ou du moins progresse lentement, et les patients vivent parfois de longues années.

Il nous paraît devoir en être un peu de même pour la cirrhose hypertrophique, à la condition de remplir un certain nombre d'indications, que nous allons passer en revue.

L'antisepsie des voies digestives mérite pour plusieurs raisons d'occuper la première place. D'abord les travaux de M. Bouchard ont établi que les intestins sont un vrai laboratoire de poisons qui, absorbés par la veine porte, arrivent au foie. Celui-ci peut en être lésé, et en outre ne pas remplir à leur égard son rôle destructeur, si la cellule est trop altérée. Ensuite, comme nous l'avons dit au sujet de l'étiologie, il est possible que les périodes d'aggravation avec poussées de périhépatite, soient la conséquence d'agents infectieux émigrés en dehors des voies digestives. L'antisepsie parera à ces divers inconvénients ; d'une part, elle diminuera la quantité de toxines élaborées ; et d'autre part, elle entravera le développement des agents parasitaires qui sont peut-être la cause des désordres constatés. Afin de la réaliser on s'adressera aux nombreux agents qui ont déjà fait leurs preuves : le bétol, les naphtols, le salol, l'acide salicylique, le calomel à petites doses, souvent répétées. L'acide salicylique, administré sous forme de salicylate de soude ou de salol, mérite particulièrement d'être recommandé ; il est bien supporté, même en quantité assez élevée ; en outre, après avoir été absorbé, il s'élimine en grande partie par la bile, tendant à mettre ces conduits dans un état d'asepsie parfaite.

Mais on ne saurait oublier d'instituer en même temps un régime alimentaire particulier. Ainsi que l'ont montré MM. Charrin et Roger, la diète lactée constitue le meilleur moyen de réduire au minimum la production des poisons intestinaux ; elle représente donc un complément très utile de la médication antiseptique.

Elle a encore d'autres avantages. Par ses propriétés diurétiques, le lait excite la sécrétion rénale et provoque l'élimination rapide des déchets de l'économie ; quoique la cellule hépatique soit déjà un peu insuffisante, tout danger provenant de l'auto-intoxication sera évité, tant que les reins pourront exercer leur action dépurative. La quantité d'urine émise chaque jour permet de voir s'ils restent à la hauteur de leur tâche ou bien s'ils fléchissent, et par là même on est éclairé sur l'avenir.

Le lait est aussi un aliment d'une digestion très facile ; chez de tels malades, où il n'est pas rare de trouver des troubles digestifs, il est à même de rendre de grands services.

Les boissons alcooliques doivent être proscrites ; il sera également nécessaire de rejeter à peu près complètement les graisses, qui sont le plus souvent très mal supportées.

Le lait peut cependant ne pas suffire, surtout s'il existe de la boulimie ; il faudra lui associer des substances à la fois très nutritives, d'une digestion facile, et peu aptes à développer les fermentations intestinales ; les œufs, les purées féculentes, les viandes même paraissent remplir ces diverses conditions. Mais on défendra les mets épicés ou faisandés.

Les exercices physiques, s'ils ne sont pas poussés jusqu'à l'excès, l'hydrothérapie, le massage, peuvent être utiles ; ils augmentent la résistance de l'organisme, activent ses fonctions, et par là même, font subir aux substances, destinées à être éliminées de notre corps, une combustion plus parfaite, ce qui diminue beaucoup leur pouvoir nocif.

Comme médicaments, on peut avoir recours aux benzoates alcalins, au bicarbonate de soude, et surtout aux iodures. Ces derniers s'adressent particulièrement à la lésion. Dans ces derniers temps, divers travaux importants nous ont appris les effets excellents qu'il était possible de retirer de l'iodure de potassium combiné au régime lacté et au calomel, dans les

cas de cirrhose hypertrophique alcoolique. Il est donc juste qu'on y ait aussi recours dans la maladie de Hanot, bien qu'il s'agisse d'une affection toute différente.

Les purgatifs, dans certains cas, devront être aussi employés. Enfin lorsqu'il surviendra des poussées de périhépatite, ou de la péritonite généralisée, afin de calmer les vives douleurs ressenties par les malades, il sera bon d'appliquer sur la paroi abdominale soit des ventouses scarifiées, soit des vésicatoires, soit de l'onguent mercuriel belladonné.

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Hanot nous paraît devoir être considérée comme une entité morbide incontestable.

II. — Cliniquement, elle a pour traits principaux un ictère persistant, une augmentation notable de l'abdomen produite par l'hypertrophie du foie et de la rate, la coloration des selles, l'absence habituelle ou la faible importance de l'ascite et du développement anormal des veines sous-cutanées abdominales, enfin de temps en temps l'apparition de crises pendant lesquelles on note une aggravation des symptômes, des troubles digestifs, de la fièvre et des douleurs vives au niveau des hypochondres.

III. — Au point de vue anatomique, elle est caractérisée par l'hypermégalie spléno-hépatique, la tuméfaction fréquente d'un certain nombre de ganglions lymphatiques, et une péritonite plus ou moins marquée.

IV. — L'examen histologique des lésions du foie montre que cet organe est le siège d'une inflammation diffuse ayant attaqué sans distinction tous les éléments. C'est suivant ce processus qu'il faut, à notre avis, expliquer l'aspect particulier des altérations, et non pas en admettant la systématisation de la trame conjonctive autour des voies biliaires.

V. — Des arguments multiples puisés dans l'histoire clinique et dans l'étude attentive des lésions permettent de regarder la cirrhose hypertrophique comme une maladie infectieuse, bien que l'agent pathogène reste encore inconnu.

VI. — Cette notion étiologique nouvelle nous a porté à conseiller, dans la thérapeutique de cette affection, les antiseptiques intestinaux et les autres substances tendant à diminuer les putréfactions et les fermentations du tube digestif.

TABLE DES MATIERES

	Pages.
Introduction.....	5
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	7
CHAPITRE II. — <i>Observations</i>	15
CHAPITRE III. — <i>Etude clinique</i>	44
CHAPITRE IV. — <i>Etude anatomique</i>	51
CHAPITRE V. — <i>Nature de la maladie. Étiologie</i>	61
<i>Pathogénie</i>	64
<i>Physiologie pathologique</i>	70
CHAPITRE VI. — <i>Diagnostic</i> . — <i>Diagnostic clinique</i>	74
<i>Diagnostic anatomique</i>	80
CHAPITRE VII. — <i>Pronostic</i>	85
<i>Traitement</i>	86

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 13 juin 1892.

Le Recteur,

A. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 11 juin 1892.

Le Doyen,

MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !
